



BU bibliothèque Lyon 1

<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

Université Claude Bernard Lyon 1
Institut des Sciences et Techniques de la Réadaptation
Institut de Formation en Masso-Kinésithérapie

NOM : SANONER

Prénom : Marie-Laetitia

Formation : Masso-Kinésithérapie

Année : 3ème

**PLACE DE L'ACTIVITE PHYSIQUE DANS LA PRISE EN CHARGE DE
PATIENTES ATTEINTES DE CANCER DU SEIN.**

Travail écrit de fin d'étude : Étude de revue bibliographique.

Année universitaire 2011-2012

Résumé La prévalence et les complications liées au cancer du sein constituent une problématique majeure dans la prise en charge de femmes atteintes de cette maladie. Le traitement et la prévention de la pathologie et des effets secondaires liés à ses traitements représentent un enjeu important sur la qualité de vie de ces femmes. Les études récentes se sont penchées sur l'intérêt et l'apport de l'activité physique en cancérologie et plus particulièrement dans la population des femmes atteintes de cancer du sein. Cette revue bibliographique tend à faire le point sur les connaissances actuelles sur les effets bénéfiques de l'activité physique et par conséquent le rôle que le kinésithérapeute peut jouer dans la prise en charge de ces femmes.

Mots clés:

cancer du sein
activité physique
fatigue
qualité de vie
bénéfice
prévention
recommandation

Abstract *Prevalence and complications associated with breast cancer are a major issue in the management of women with this disease. Treatment and prevention of the pathology and its adverse effects associated to its treatments are represented as a challenge on women's quality of life. Recent studies have looked into the interest and benefits of physical activity in cancerology and more particularly among women with breast cancer. This bibliographical review tends to provide an update on current knowledge on the positive effects of physical activity and therefore the role of the physiotherapist in the care of these women.*

Key words:

*Breast cancer
Physical activity
fatigue
Quality of life
benefit
prevention
guideline*

Sommaire

1.	Introduction	1
2.	Méthode de la recherche	4
2.1.	Hypothèse	4
2.2.	Bases de données consultées et supports	4
2.2.1.	Ressources et bases de données consultées	4
2.2.2.	Références utilisées	4
2.3.	Objet de la recherche	4
2.4.	Critères d'inclusion / exclusion	5
2.4.1.	Critères d'inclusion	5
2.4.2.	Critères d'exclusion	5
2.5.	Mots clés	5
3.	Recherche bibliographique	6
3.1.	L'impact des traitements du cancer du sein sur la qualité de vie	6
3.1.1.	Les effets secondaires des traitements adjuvants	6
3.1.2.	La qualité de vie	10
3.1.3.	Les spécificités de la personne âgée	12
3.2.	Les intérêts et apports de la pratique d'activité physique chez les patientes atteintes de cancer du sein	15
3.2.1.	Quels changements du niveau d'activité physique le cancer induit-il?	15
3.2.2.	Les apports bénéfiques de l'activité physique pendant et après le traitement	16
3.2.3.	Les contre-indications	21
3.3.	Les modalités de prise en charge	23
3.3.1.	Les principes du choix des exercices	23
3.3.2.	Quels types d'exercices peut-on choisir?	24
3.3.3.	L'intérêt de la présence d'un professionnel de santé (kinésithérapeute et/ou préparateur physique)	26

3.3.4.	Les recommandations existantes sur les paramètres d'exercice	27
3.3.5.	Comment faire en pratique: quelques exemples à Lyon	28
4.	Discussion	29
5.	Conclusion	32
6.	Annexes, synthèse bibliographique et résumés d'articles	34

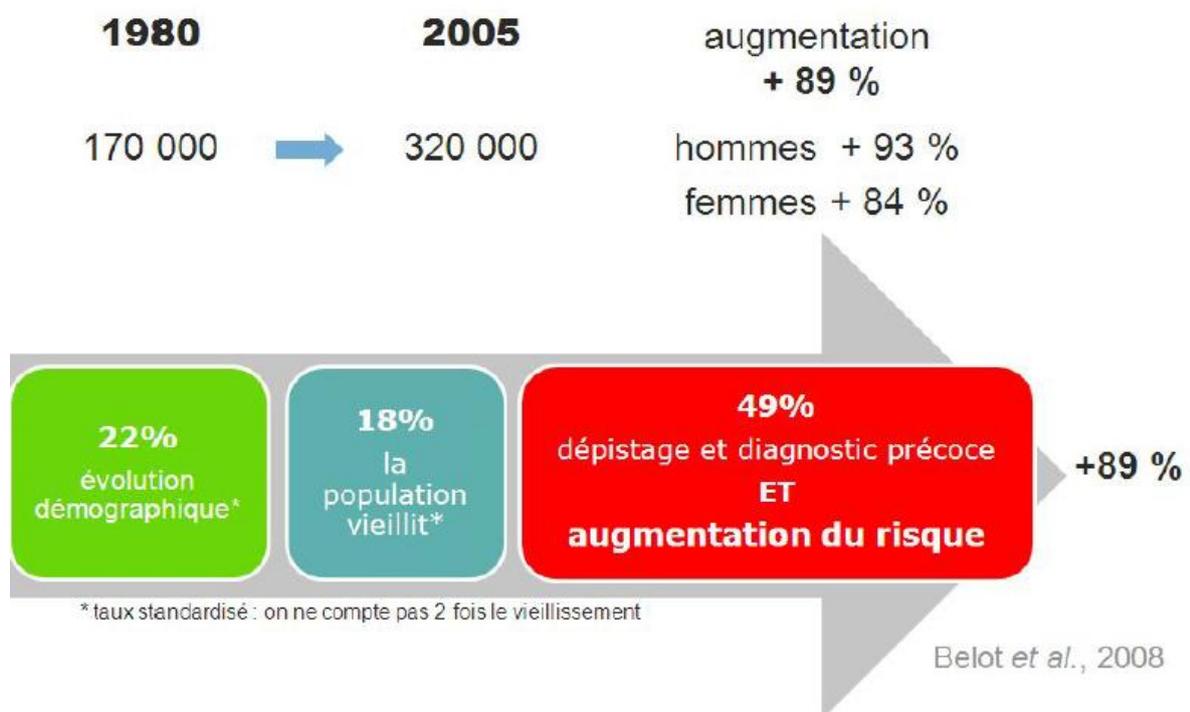


Figure 1: Incidence du cancer du sein, de 1980 à 2005 selon Belot *et al.*, 2008

1. Introduction

A l'occasion d'un stage à la clinique E. André, en service de soins de suite et réadaptation (SSR Les Ormes) j'ai été confrontée à la prise en charge de patientes atteintes et opérées de cancer du sein.

Mme B., 69 ans avait été traitée par une tumorectomie associée à un curage ganglionnaire. Elle nous avait été confiée trois semaines post-opératoire.

Mme C., 76 ans avait bénéficié d'une mastectomie droite. Elle avait également eu une mastectomie gauche dix ans auparavant. Nous la voyions deux ans après son opération.

Mme N., 81 ans, opérée d'une mastectomie gauche ainsi que d'un curage ganglionnaire. Au moment de la prise en charge, Mme N. poursuivait également un traitement par radiothérapie.

Ces trois femmes nous ont été confiées pour la rééducation de leur membre supérieur: récupération et entretien des amplitudes articulaires d'épaule, traitement du lymphœdème, récupération de la force musculaire du membre supérieur et travail cicatriciel. Cette rééducation, à caractère analytique s'est déroulée sans complications. Cependant, toutes les trois se plaignaient de fatigue physique et morale, de sensation de gêne, de « ne plus avoir l'énergie ou l'envie de faire ce que je faisais avant ». Je me suis alors posée la question de savoir si la rééducation proposée était la mieux adaptée à ce type de patientes. Comment leur permettre de retrouver une qualité de vie la plus satisfaisante possible? Comment peut-on davantage lutter contre cette fatigue qui semble être une des principales préoccupations des patientes? Le choix de faire une revue de littérature sur le cancer du sein, et plus précisément sur les moyens que nous avons, en tant que masseur-kinésithérapeutes, d'améliorer la qualité de vie, et surtout la sensation de fatigue, chez des patientes atteintes de cancer du sein s'est alors imposée.

Le cancer du sein représente actuellement le premier cancer féminin en termes de fréquence et de mortalité. Il représente 32% des nouveaux cas de cancer et est à l'origine de 20 % des décès féminins par cancer. L'incidence du cancer du sein a doublé entre 1980 et 2000 (ceci peut être expliqué, entre autre, par la généralisation du dépistage). (Fig. 1) Une étude estimant sa tendance évolutive en France suggère une poursuite de sa croissance qui passerait de 49 814 à 64 621 entre 2005 et 2018. [Bouee S, 2010]. Cependant grâce aux progrès thérapeutiques et de dépistage, la mortalité est restée stable avec 11000 décès par an [Rocheffort H, 2008]. Le vieillissement de la population française est tel qu'aujourd'hui 50%

des patientes atteintes de cancer du sein ont plus de 70 ans; il est rare avant 30 ans mais extrêmement fréquent entre 60 et 65 ans,

Les objectifs des traitements proposés sont différents selon les cas. Il peut s'agir soit de guérir du cancer, soit de contenir son évolution ou alors de ne traiter que les symptômes.

Le traitement d'un cancer du sein repose principalement, quand cela est possible, sur la chirurgie. Le choix entre une chirurgie conservatrice (tumorectomie) ou une mastectomie est fait en fonction du cas et en concertation avec la patiente.

Dans certains cas, la chirurgie est associée à un curage axillaire (qui peut entraîner des complications non négligeable: troubles sensitifs, douleurs résiduelles, lymphœdème du bras,...) . Il existe actuellement une alternative au curage axillaire qui est envisageable dans le cas de cancer du sein peu étendu. C'est la technique du ganglion sentinelle, qui consiste à repérer les premiers relais ganglionnaires de la maladie et ainsi de limiter le geste axillaire au prélèvement de quelques ganglions. Cependant cette méthode nécessite de l'expérience de la part de l'opérateur et ne permet pas de retrouver des ganglions sentinelles extra-axillaires.

Cette chirurgie peut être complétée, selon les cas, par une radiothérapie, méthode de traitement locorégional des cancers, utilisant des radiations ionisantes pour détruire les cellules cancéreuses tout en épargnant les tissus sains périphériques. Cette technique est fondée sur l'étalement et le fractionnement de la dose d'irradiation pour permettre entre chaque séance d'irradiation aux tissus sains traversés par le faisceau d'irradiation de se régénérer plus rapidement que la tumeur. En effet, il est établi, depuis très longtemps que pour les cellules cancéreuses, la relation de proportionnalité entre la radiosensibilité et la vitesse de prolifération est plus importante que pour les cellules saines et c'est principalement sur cette propriété que sont basés les protocoles de radiothérapie. (Institut de Radioprotection et de sûreté nucléaire). La chirurgie et la radiothérapie sont des traitements locorégionaux. Afin de lutter contre un cancer en phase de dissémination, des traitements systémiques peuvent être employés, comme la chimiothérapie et/ou l'hormonothérapie.

Les choix de thérapeutique s'appuient sur les données du bilan de la tumeur de la patiente, en particulier sur la classification TNM de l'UICC et sur les « standards, options, recommandations » de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC). Beaucoup de progrès ont été réalisés ces dernières années : chirurgie conservatrice, technique du ganglion sentinelle, thérapies ciblées... C'est un cancer dont la survie et le pronostic peuvent être favorables dans un grand nombre de cas.

Cependant, cette pathologie s'accompagne, pendant et après son traitement, d'effets secondaires ayant un impact sur la qualité de vie des patientes. Ceci ajouté à l'espérance de

vie augmentée des femmes, la prise en charge devrait être globale, ayant pour objectif d'atténuer le poids des séquelles ressenties. En plus des traitements spécifiques du cancer du sein, des soins et soutiens complémentaires peuvent être nécessaires face aux conséquences de la maladie et de ses traitements : douleur, fatigue, troubles alimentaires, problèmes liés à la sexualité, besoin de soutien psychologique, problèmes sociaux. Dans les consultations de suivi, la fatigue est évoquée, qu'elle soit d'origine psychologique, physique, physiologique, et/ou intellectuelle; elle est présente dans 70% des cas [Duret J, 2011].

Auparavant il était recommandé à ces patientes de pratiquer peu d'activité, de limiter la rééducation active et de privilégier des techniques passives. Par exemple, l'activité physique était considérée comme un facteur de risque dans le développement ou l'aggravation du lymphœdème du membre supérieur.

Actuellement la prise en charge ciblée du membre supérieur en kinésithérapie a prouvé son efficacité mais doit élargir sa vision afin de prendre en compte les critères de qualité de vie et s'inscrire dans le champ d'une pluridisciplinarité.

Jusqu'à présent, la prise en charge en rééducation des femmes atteintes de cancer du sein était ciblée, entre autres, sur la lutte contre les raideurs d'épaule et contre le lymphœdème du membre supérieur. Il était alors recommandé de limiter la rééducation active, de pratiquer le drainage lymphatique manuel et de préconiser le port de bandages compressifs.

Depuis peu, la tendance est à l'intégration de l'activité physique, d'intensité moyenne à importante, dans les protocoles de prise en charge post-traitement. Différentes études démontrent un réel impact de l'activité physique sur la qualité de vie des patientes mais aussi sur les risques de survenue d'un cancer du sein ainsi que les risques de récurrence.

Dans cette revue de la littérature, nous étudierons les différents intérêts d'intégrer l'activité physique dans un programme de prise en charge en rééducation. Nous tenterons également de savoir comment, en temps que kinésithérapeutes, nous pouvons adapter notre rééducation à tous les types de patientes.

2. Méthode de la recherche

2.1. Hypothèse

L'activité physique, intégrée à la prise en charge des femmes atteintes de cancer du sein, est un moyen efficace de lutter contre un des effets secondaires prédominant: la fatigue. Elle peut être pratiquée sans danger et présenterait de réels bénéfices.

2.2. Bases de données consultées et supports

2.2.1. Ressources et bases de données consultées

- Pubmed
- EMPremium
- Google Scholar
- Pascal
- Web of Science
- Sportdiscus

2.2.2. Références utilisées

- Périodiques (revues de la littérature et articles scientifiques)
- Livres
- Sites internet

2.3. Objet de la recherche

Afin de répondre à la question posée, il convient tout d'abord de faire l'état des connaissances actuelles concernant les différents effets du cancer du sein et de ses traitements sur les patientes. Les données concernant l'intérêt et l'apport de la pratique d'activité physique seront ensuite développées. Enfin, il s'agira de faire l'état des lieux des connaissances actuelles sur les modalités d'application d'un programme d'activité physique adapté.

2.4. Critères d'inclusion / exclusion

2.4.1. Critères d'inclusion

Les données doivent porter sur des sujets humains. Les données doivent porter sur le cancer du sein ou le cancer de façon plus général mais comportant une référence au cancer du sein. Le nombre de sujets doit être supérieur ou égal à 50 et le critère de jugement chiffré ou à l'aide d'un score validé.

Sont incluses les données datant de 2000 à aujourd'hui.

2.4.2. Critères d'exclusion:

Les données concernant les animaux ainsi que les cancers affectant un autre territoire que le sein seront également exclues. La revue n'inclura pas les études dont le nombre de cas est inférieur à 30, ou si le critère de jugement n'est pas chiffré ou ne repose sur aucun score. Seront exclues les études publiées avant 2000, à l'exception de celles permettant la comparaison entre les pratiques antérieures et les plus récentes.

2.5. Mots clés:

- cancer du sein (*breast cancer*)
- effets secondaires (*adverse effects, side effects*)
- fatigue (*fatigue*)
- qualité de vie (*quality of life*)
- activité physique (*physical activity*)
- exercice (*exercise*)
- prévention (*prevention*)
- survie (*survival, prognostic*)
- rééducation (*rehabilitation, physical therapy*)
- recommandations de bonne pratique (*clinical practice guidelines*)

Short-term effects	Long-term effects
Emesis	Premature menopause/infertility
Nausea	Weight gain
Stomatitis	Cardiac dysfunction
Alopecia	Leukemia/MDS*
Myelosuppression	Cognitive dysfunction†
Thromboembolism	
Myalgias	
Neuropathy‡	
Fatigue‡	

*MDS = myelodysplastic syndrome.

†Possible long-term effect; studies are preliminary in nature.

‡May be both short-term and long-term effect.

Tableau 1: Effets secondaires de la chimiothérapie

3. Recherche bibliographique

3.1.L'impact des traitements du cancer du sein sur la qualité de vie

Aujourd'hui avec le progrès des thérapeutiques, le cancer du sein est devenu une maladie soit curable, soit chronique, une maladie dont le taux de survie est en augmentation. Les progrès dans la survie sont dus aux améliorations du dépistage précoce et des moyens thérapeutiques à disposition. Les femmes atteintes de cancer du sein reçoivent un traitement local et/ou systémique:

- La chirurgie et la radiothérapie, traitements locaux, permettent de diminuer le risque de récurrences de cancer dans le sein, la cage thoracique et dans les nœuds lymphatiques régionaux. Dans certains cas, ils peuvent prévenir la dissémination du cancer et peuvent réduire la mortalité.
- La chimiothérapie et l'hormonothérapie sont des traitements systémiques permettant de diminuer le risque de récurrences systémiques et diminuer le taux de mortalité.

Tout ceci a contribué à l'augmentation de la population des survivantes au cancer du sein.

Aux États-Unis par exemple, la survie à dix ans est estimée à 80% des femmes diagnostiquées. (American Cancer Society: BreastCancer Facts&Figures 2009–2010). Cependant, l'enthousiasme que cela provoque couvre parfois une autre réalité: les patientes doivent faire face à une cascade de défis post-traitement, notamment la surveillance de la récurrence également la gestion des séquelles physiques et psychologiques à court et à long terme des traitements. [Hewitt M, 2006]

3.1.1. Les effets secondaires des traitements adjuvants. (Tab. 1)

[Partridge A.H., 2001], [Shapiro C.L., 2001]

Les effets secondaires des traitements adjuvants peuvent être classés en deux catégories:

- les effets à court terme, qui surviennent pendant la période active de traitement, ils sont souvent réversibles
- les effets à long terme qui surviennent après l'achèvement du traitement.

	Nausea	Vomiting	Diarrhea	Stomatitis	Alopecia	Neutropenia	Febrile neutropenia or infection	Thrombo- cytopenia	Neuropathy	Myalgias
Toxicity regimen										
CMF (oral cyclophosphamide)	Frequent, +/++	Common, +	Common, +	Common, +	Frequent, partial-total	Frequent, ++/+++	Rare	Frequent, +	Almost never†	Almost never†
CMF (all intravenous)	Common, +/++	Frequent, +	Common, +	Uncommon, +	Frequent, partial-total	Frequent, ++/+++	Rare	Uncommon, +	Almost never†	Almost never†
MF	Common, +	Common, +	Common, +/++	Uncommon, +	Uncommon, minimal	Rare, +	Almost never	Almost never†	Almost never†	Almost never†
AC	Frequent, +/++	Common, +/++	Uncommon, +	Common, +/++	Almost always, total	Frequent, ++/+++	Rare	Uncommon, +	Almost never†	Almost never†
AC-tamoxifen (tamoxifen only)	Rare, +	Rare, +	Rare, +	Rare, +	Almost always, total	Common, +	Rare	Almost never†	Uncommon, +/++	Common, +/++
CEF/FAC (oral cyclophosphamide)	Frequent ++/+++	Frequent, +/++	Common, +/++	Frequent, ++/+++	Almost always, total	Almost always, +++	Common	Frequent, +/++	Uncommon, +	Uncommon, +
CAF/FAC/FEC 100 (all intravenous)	Common, ++/+++	Common, +/++	Common, +/++	Frequent, +/++	Almost always, total	Frequent, +++	Common	Frequent, +/++	Uncommon, +	Uncommon, +

*Frequency: almost never = less than 1%; rare = 1%–5%; uncommon = 6%–20%; common = 21%–50%; frequent = 51%–95%; almost always = more than 95%. Severity (for all toxic effects excluding alopecia): + = mild; ++ = moderate; +++ = severe. CMF = cyclophosphamide, methotrexate, and 5-fluorouracil; AC = doxorubicin and cyclophosphamide; CAF = cyclophosphamide, doxorubicin, and 5-fluorouracil; FEC = 5-fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide; MF = methotrexate and 5-fluorouracil; CEF = cyclophosphamide, epirubicin, and 5-fluorouracil; FAC = 5-fluorouracil, doxorubicin, and cyclophosphamide.

†Not recorded in trials (9–21).

Tableau 2: Fréquence et sévérité des effets secondaires, à court terme, associés à la chimiothérapie.

La manifestation des effets secondaires est variable et dépend du produit utilisé, de sa dose, de la durée de la prise mais également du profil individuel de la patiente, ceci rendant l'évaluation de ces symptômes difficile.

3.1.1.1. Les effets à court terme. (Tab. 2)

Parmi les séquelles qui disparaissent normalement quelques mois après l'arrêt du traitement, on retrouve:

- la fatigue, qui sera développée ultérieurement.
 - une myélosuppression qui apparaît dans les 10 à 14 jours après chaque cycle de chimiothérapie. En général le nombre de globules blancs s'améliore avant le prochain cycle de chimiothérapie.
 - des nausées et vomissements, souvent d'intensité légère à modérée grâce au développement des antiémétiques. Ces symptômes sont dit sévères dans moins de 5% des cas. Ils sont importants à considérer car peuvent constituer des risques d'inobservance du traitement.
 - une augmentation du risque de thrombose aux deux membres supérieurs qui apparaît pendant la phase active du traitement. Le risque augmente avec la durée du traitement et avec la combinaison de chimiothérapie et hormonothérapie, ce qui peut être particulièrement problématique chez les personnes âgées.
 - une augmentation du risque de pneumopathies, de fibrose apicale radiologique, chez les patientes traitées par radiothérapie. L'incidence est inférieure à 1% mais peut augmenter lors d'association avec une chimiothérapie. Les problèmes sont résolus en quelques semaines.
- Parce que ces effets disparaissent avec l'arrêt de la thérapie, la durée de celle-ci a un impact majeur sur la charge totale des effets secondaires supportés par la patiente.

3.1.1.2. Les effets à long terme

Ils peuvent être d'apparition plus tardive, certains symptômes peuvent survenir plusieurs années après l'arrêt du traitement, ou avoir un impact plus long, pouvant atteindre parfois des années. Leur fréquence et leur intensité sont également variables mais sont importantes à connaître et à considérer.

- une ménopause précoce : elle est liée à l'âge de la patiente ainsi qu'à la durée et à la dose du traitement. Cet effet secondaire est fréquent chez les femmes de plus de 40 ans, il est moindre

mais non rare chez les femmes de moins de 40 ans. Il peut avoir des conséquences importantes sur la vie des femmes; en effet dans 1/3 des cas, les symptômes post-ménopause sont décrits comme sévères (coups de chaleur, sécheresse vaginale, dépression, troubles du sommeil, ostéoporose, risque cardio-vasculaires accrus...).

-une prise de poids : elle est fréquente avec une estimation d'une prise de poids de 2 à 6kg chez au moins 50% des femmes recevant une chimiothérapie. Les causes de cette prise de poids sont incertaines, elle résulte probablement de facteurs liés au traitement en lui même mais aussi du changement métabolique, d'une diminution de l'activité physique, d'une augmentation de la consommation alimentaire...

-une toxicité cardiaque

-des neuropathies périphériques : retrouvées dans 83% des patientes traitées avec des taxanes. Leur évolution sur le long terme n'est pas encore clairement évaluée, avec données évoquant la disparition spontanée ou non de cet effet adverse au fil du temps. [Stubblefield MD, 2012]

-des troubles cognitifs : 2/3 des femmes qualifient ces troubles de modérés ou sévères. Ils correspondent à des difficultés de concentration, de mémoire, la sensation de perdre ses mots... Les causes sont encore aujourd'hui peu déterminées.

-un lymphœdème du membre supérieur, il dépend de la zone axillaire traitée et de la chirurgie pratiquée, présent dans 5 à 25% des cas.

-une plexite radique : survient en moyenne trois ans après la radiothérapie. Il s'agit de douleurs paroxystiques, souvent nocturnes avec des irradiations dans le membre supérieur, prédominant à la racine.

Afin d'estimer le poids de ces séquelles et leur prévalence au cours du temps, une étude a suivi des femmes pendant six ans après leur diagnostic. Au moins 60% des femmes ont manifesté au moins un handicap physique lié au traitement, à chaque point de contrôle (à 6mois, 12 mois, 18 mois et 24 mois). Cette étude a permis de montrer l'intérêt qu'il y aurait à pratiquer une surveillance, un suivi des handicaps physiques, même jusqu'à six ans post-diagnostic. [Schmitz KH, 2012]

3.1.1.3. Fatigue

La fatigue liée au cancer du sein est un des symptômes les plus fréquents, quelque soit le type de tumeur ou du traitement. 60 à 100 % des patients ressentent une fatigue au cours de leur prise en charge, dont 50 % dès le début de la prise en charge. 80 % des patients décrivent une

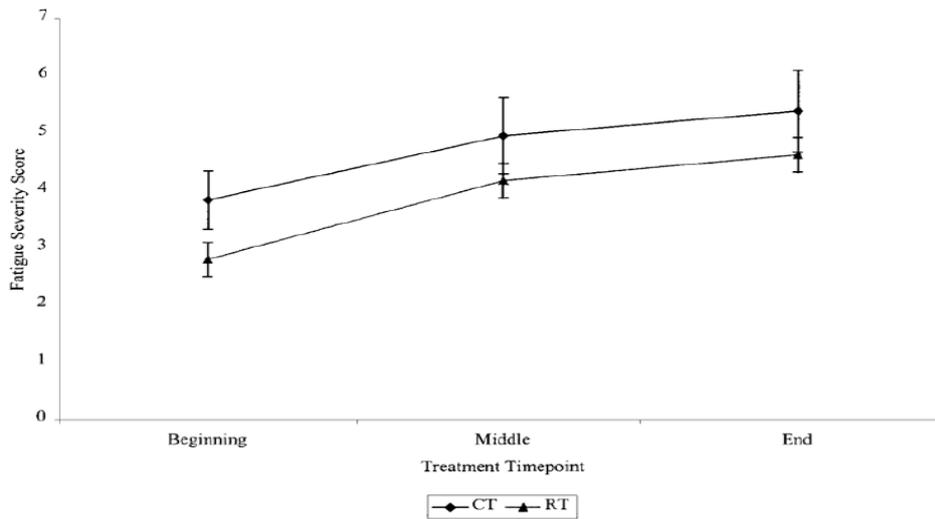


Figure 3: Sévérité de la fatigue au cours du type de thérapie initial

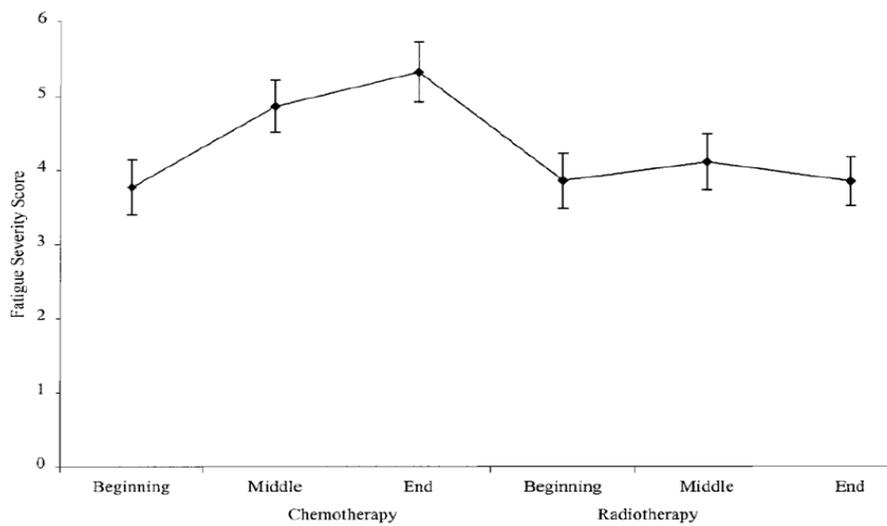


Figure 2: Sévérité de la fatigue des femmes traitées par chimiothérapie suivie d'une radiothérapie

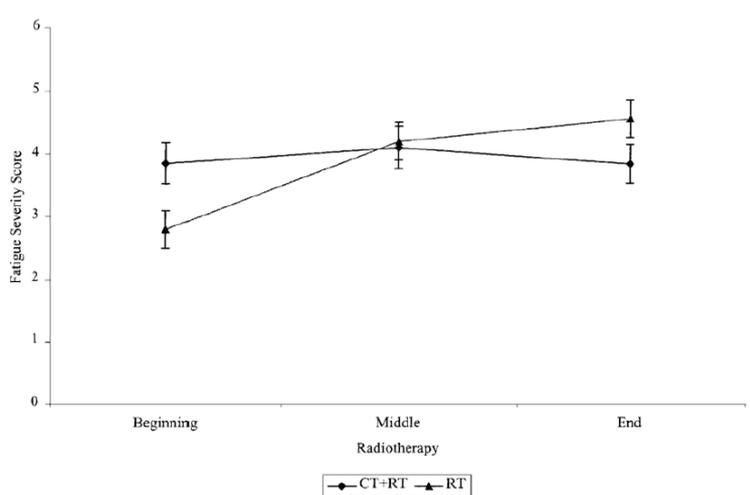


Figure 4: Sévérité de la fatigue pendant la radiothérapie, avec pré-traitement par chimiothérapie ou sans

fatigue persistante à distance du traitement. Une fatigue sévère après la fin du traitement est rapportée par 17 à 38 % des patients. [Bower JE, 2005]

Cependant, la comparaison entre les différentes études rapportant la prévalence, la sévérité et l'impact de la fatigue sur la vie des patientes est difficile car toutes n'utilisent pas la même échelle d'évaluation; il n'existe pas de consensus sur la mesure optimale. Certaines échelles sont néanmoins validées et plus largement utilisées (Annexe):

-la **Fatigue Symptom Inventory (FSI)**: composée de 14 items qui tendent à déterminer la sévérité, la fréquence, la répartition journalière ainsi que la perception de l'impact de cette fatigue sur la qualité de vie. [Hann DM, 2000]

-**Multidimensional Fatigue Symptom Inventory (MFSI)**: 83 items pour établir les différentes manifestations de la fatigue avec deux sous catégories: les manifestations rationnelles (somatique, affective, cognitive et comportementale) et empiriques (physique, émotions, mental, vigueur et niveau d'énergie). Il existe une version raccourcie de cette échelle de 20 items, ne retenant que les critères empiriques : **MFI 20** en annexe.

-**L'échelle de fatigue de Piper**, qui comporte dans sa version révisée 22 items, évalue les dimensions cognitive, comportementale, sensorielle et affective de la fatigue ainsi que sa sévérité. Elle est présentée en annexe.

-**Functional Assessment of Cancer Therapy – General (FACT-G)** sur la qualité de vie en général, avec des questionnaires spécifiques en fonction de la localisation (FACT-B pour le cancer du sein) ou de mesures spécifiques (FACIT-F pour l'évaluation de la fatigue)

Les variations de la fatigue au cours des traitements adjuvants (chimiothérapie et/ou radiothérapie), ont été étudiées et montrent que la sévérité et la persistance de la fatigue ne sont pas liées à l'âge, le stade de la maladie, le type de chirurgie pratiquée ou la ménopause. (Fig. 2, 3 et 4). La chimiothérapie est un facteur aggravant de la fatigue mais un phénomène d'adaptation du corps à cette sensation de fatigue peut également être observé. [Donovan KA, 2004]

Néanmoins, la fatigue rencontrée par les patientes est souvent multi-factorielle et associée à des déterminants autres que le seul traitement adjuvant. Des facteurs psychologiques tels que l'optimisme, le stress, la dépression, l'anxiété et des facteurs physiques, cognitifs, des troubles du sommeil, une estimation de la qualité de vie antérieure sont autant de facteurs prédictifs d'une aggravation de la fatigue post-traitement. (Fig. 5) [Rotonda C, 2011].

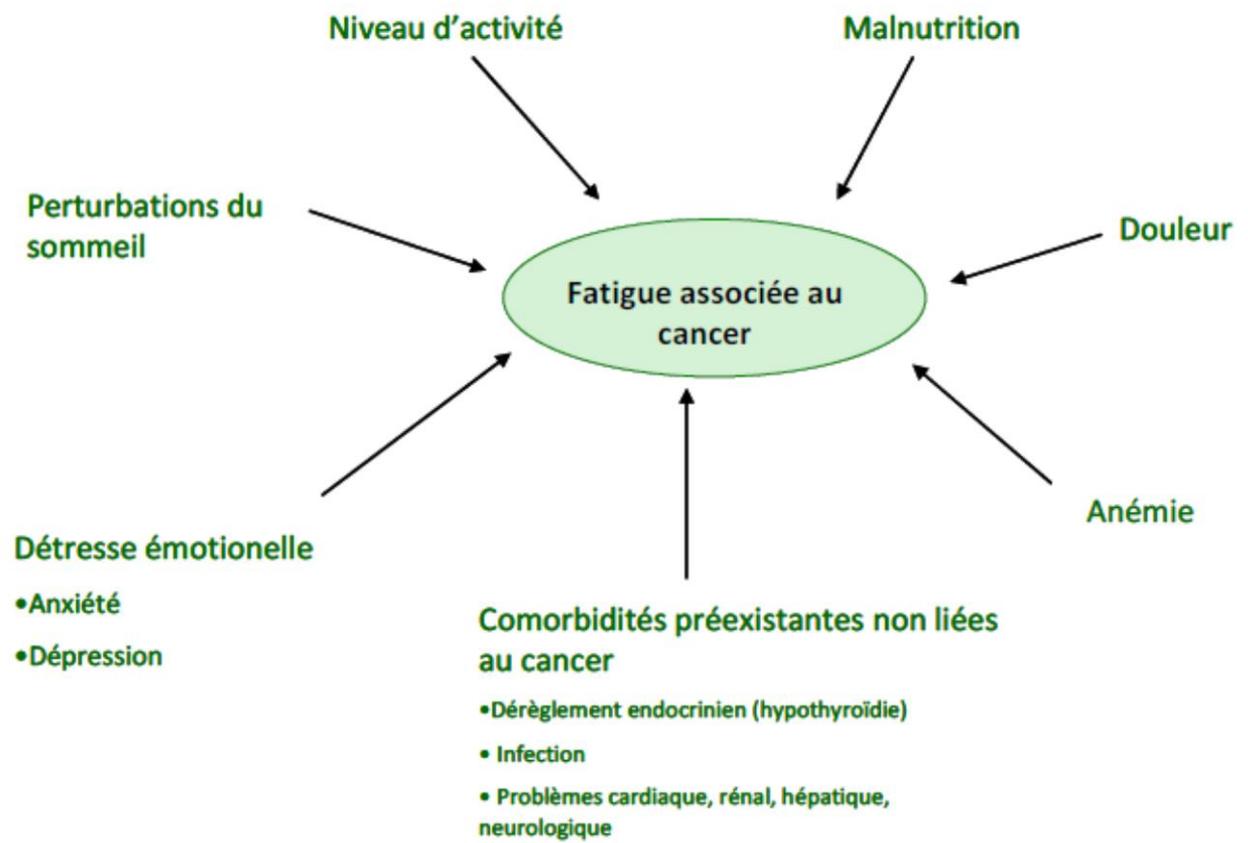


Figure 5 Facteurs contribuant à la fatigue associée au cancer selon les recommandations du NCCN

Année	Nombre articles publiés (QdV)	Essais randomisés publiés (QdV) Cancérologie
1970	5	
1980	338	1.5%
1990	1573	
1995	2807	8.7%
2001	5553	
2008	15000	dont 1301

Tableau 3: Évolution des recherches sur la qualité de vie de 1970 à 2008, medline

Tous ces symptômes du cancer indiquent des changements physiologiques associés à la maladie, à la toxicité des traitements, mais reflètent également le lien que les patientes ont avec leur perception de la réalité. Ces handicaps amènent à des limitations, des restrictions dans la réalisation des activités de la vie quotidienne. Les patientes vivant plus longtemps après le diagnostic de leur cancer, leur qualité de vie est devenue une préoccupation majeure.

3.1.2. La qualité de vie.

Durant les 20 dernières années, le principal centre d'intérêt était basé sur les séquelles physiques, psychosociales et économiques pendant le traitement puis est progressivement passé à une vision centrée davantage sur les changements de la qualité de vie après l'arrêt du traitement. Les mesures de Qualité de vie sont maintenant incorporées dans les essais cliniques en oncologie et sont fortement encouragées à cause de leur valeur dans la prise en charge de patients atteints de cancer. (Tab. 3). Les recherches sur la qualité de vie ont pour but d'identifier les symptômes et les problèmes physiques et psychosociaux rencontrés par les patients afin d'assurer une prise en charge globale appropriée et de favoriser l'adhésion du patient aux recommandations thérapeutiques.

3.1.2.1. L'impact du cancer et de ses traitements sur la qualité de vie

Lors de deux études, deux grands échantillons de femmes avec un cancer du sein de stade précoce, l'un comprenant des femmes à six mois du diagnostic [Yoon J, 2008] et l'autre des femmes environ sept mois après la première opération, ont été surveillés afin d'évaluer les symptômes et la qualité de vie. [Janz NK, 2007] (Fig. 6). Parmi les deux échantillons de multiples symptômes ont été ressentis, et beaucoup de femmes ont rapporté que l'existence de trois symptômes avait un impact négatif sur la qualité de vie. Plus de la moitié des femmes ont décrit les six symptômes suivants:

- effets secondaires des traitements systémiques (87.7%)
- fatigue (81.7%)
- symptômes liés au sein (72.1%)
- troubles du sommeil (57.1%),
- symptômes au membre supérieur (55.6%)
- douleur (50%)

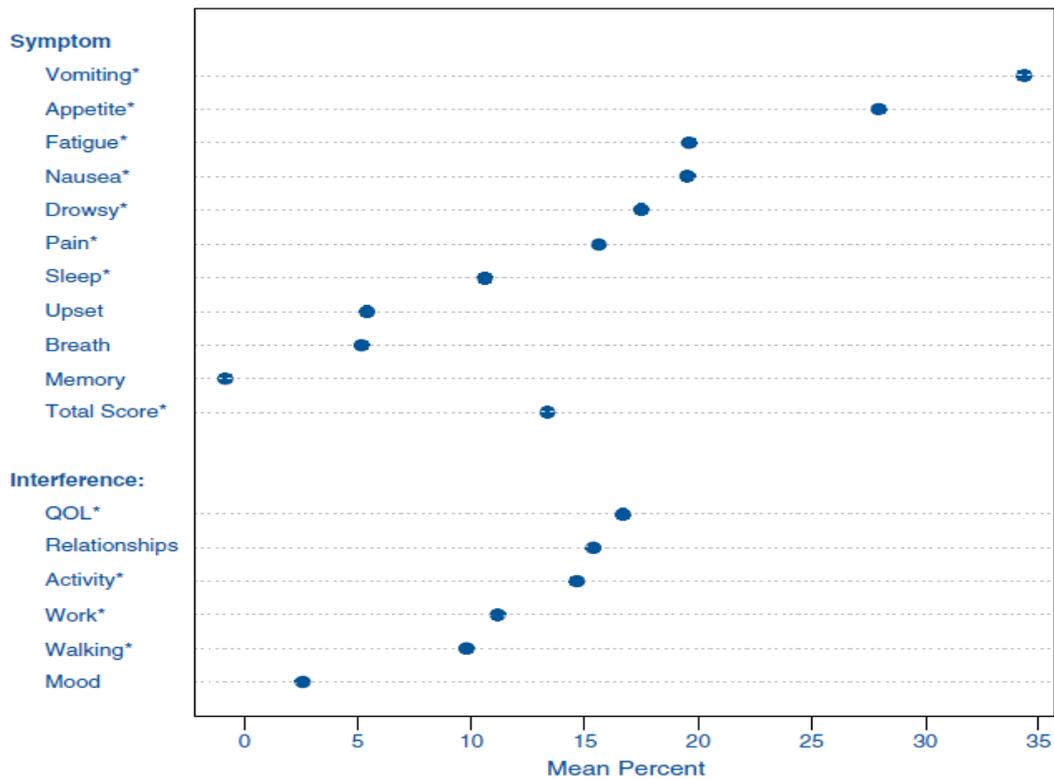


Figure 6: Pourcentage d'augmentation de la sévérité des symptômes pendant la radiothérapie et leur interférence avec la qualité de vie et les responsabilités de la vie quotidienne

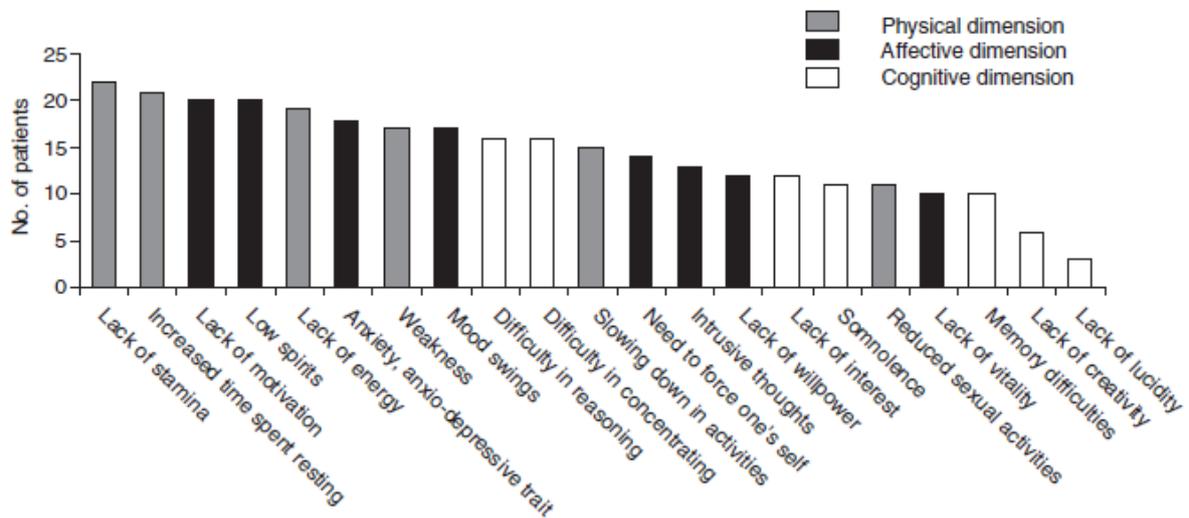


Figure 7: Fréquence relative des thèmes concernés par la fatigue chez les patients atteints de cancer

Une autre étude faite sur le suivi de patientes six ans après leur traitement, ayant pour but de comparer la qualité de vie à long terme (<5ans) des patientes traitées par chimiothérapie, chirurgie et/ou radiothérapie, montre des différences significatives entre les groupes, quant à la qualité de vie générale, la santé, le fonctionnement physique et social. Cependant, dans chaque cas, les patientes traitées par une thérapie adjuvante avaient de moins bons scores que ceux des patientes non traitées par une thérapie adjuvante. [Ahles TA, 2005]

Pour cette revue bibliographique, on s'intéressera aux impacts de la fatigue sur la qualité de vie.

3.1.2.2. L'impact de la fatigue liée au cancer sur la qualité de vie (Fig. 6)

La fatigue a été décrite comme le symptôme le plus pénible pour les patients et a un impact plus important que la douleur sur la vie quotidienne et sur la qualité de vie. [Curt GA, 2000]. Elle est multifactorielle et est souvent associée à d'autres symptômes. [Berger Ann M, 2012]

Il a été montré que la fatigue persistait des mois voir des années après l'achèvement du traitement, surtout en cas de chimiothérapie, dans un nombre significatif de patients. [Bower J.E., 2000]

Souvent, les patients déclarent ne jamais retrouver leur niveau d'énergie pré-diagnostic, ceci ayant pour conséquence une diminution de leur qualité de vie et notamment une diminution des performances physiques et de l'endurance dans les activités quotidiennes, une diminution de l'estime de soi, une dépendance vis à vis des autres, des difficultés à maintenir des activités sociales et professionnelles ainsi que des difficultés à élaborer des projets. Ainsi de part ses répercussions sur la qualité de vie, la fatigue est perçue comme un phénomène anormal, une source de détresse, une menace. [Gledhill J, 2005]

Une autre étude démontre combien la fatigue est un facteur prédominant sur la qualité de vie globale puisqu'elle explique à elle seule une variation de qualité de vie globale de 40% à 50% entre le groupe incluant et le groupe n'incluant pas le critère de fatigue.

Cette étude corrobore l'impact dramatique de la fatigue sur la qualité de vie des patients atteints de cancer. Il s'agit d'un problème majeur qui mérite donc une grande attention de la part des professionnels de santé puisqu'en réduisant efficacement la fatigue liée au cancer, la qualité de vie des patients serait améliorée de manière significative. [Dagnelie P. C., 2007]

Instruments	Nb items	Score Global Nb de Scores	Modules spécifiques
QLQ - C30 EORTC	30	Non (15 scores)	Oui
FACT- G FACIT	29 + 5 27	Oui (+ 5 scores)	Oui
FLIC	22	Oui	Oui

Tableau 4: Principaux questionnaires en cancérologie, <http://www.qlmed.org/>

L'impact de la fatigue sur la qualité de vie souligne l'importance de connaître, d'identifier et de traiter les patients souffrant de fatigue liée au cancer. Les moyens de mesurer et de suivre cette qualité de vie sont nombreux et rendent parfois ce travail difficile.

3.1.2.3. Mesure de la qualité de vie

Tout questionnaire de Qualité de Vie choisi pour une étude doit avoir démontré de bonnes performances psychométriques en termes de validité, fiabilité et capacité de réponse au changement. Par ailleurs, le questionnaire doit être simple, court, facile à administrer afin de favoriser la participation et la compliance aux évaluations à la fois des patients et du personnel de recherche. Différents types de questionnaires existent et leurs particularités sont décrites ailleurs. [Brédart A, 2005]

Le tableau 4 résume quelques unes des échelles pouvant être utilisées pour l'évaluation. Une standardisation de l'évaluation de la qualité de vie pourrait être une piste pour de futures recherches permettant des comparaisons entre les différentes études.

Il existe également des questionnaires de qualité de vie comportant des modules spécifiques au cancer du sein comme l'EORTC QLQ-BR23 ou le FACT-B, présentés en annexe.

3.1.3. Les spécificités de la personne âgée.

Avec le vieillissement de la population et l'augmentation de l'espérance de vie des patients atteints de cancer, la prise en charge de personnes âgées atteintes d'un cancer est un véritable enjeu de santé publique.

3.1.3.1. Qualité de vie

La difficulté chez la personne âgée traitée pour un cancer, lorsque l'on s'intéresse à la qualité de vie, est de bien évaluer les comorbidités physiques et psychiques, ainsi que son niveau de dépendance. [Hugonot-Denier L, 2001]

La population âgée diffère de celle des sujets jeunes par l'importance et la fréquence de syndromes de fragilité :

- dépendance
- nombre de comorbidités supérieur ou égal à trois
- un ou plusieurs syndromes gériatriques (âge de plus de 85 ans, démence, dépression, chutes, incontinences, ostéopathies invalidantes, négligence)

Néanmoins, dans une étude récente menée auprès d'une cohorte de 122 969 femmes dont 1082 avaient développé un cancer du sein, Kroenke et al. ont mis en évidence un effet « âge » important : les femmes jeunes (40 ans) prises en charge pour un cancer du sein montraient une altération plus importante de leur qualité de la vie mesurée par le questionnaire SF36, dans les domaines incluant les fonctions physiques, la douleur, le rôle social et la santé mentale que les femmes d'âge moyen et avancé. [Kroenke CH, 2004]

Une autre étude compare la prévalence et la sévérité des différents symptômes ainsi que leurs interférences avec les activités de la vie quotidienne et la qualité de vie de patients avant, pendant et après radiothérapie, en fonction de l'âge. Cette étude compare donc deux groupes de patients, ceux de moins de 65 ans et ceux de 65 ans et plus. L'évolution des symptômes et de la qualité de vie pendant la radiothérapie ainsi que les résultats sont reportés sur la figure et le tableau, distinguant les deux groupes étudiés. [Supriya G, 2011]

Cette étude met en exergue un plus grand impact des symptômes sur la marche après la radiothérapie et une souffrance plus sévère pour les personnes âgées pendant la radiothérapie. 75% des personnes âgées ont rapporté que les symptômes avaient une influence sur leur fonctionnement quotidien ou leur qualité de vie. Une autre étude chez 826 personnes âgées atteintes de cancer corrobore ces résultats: Given et al. ont montré que des symptômes comme l'insomnie, la fatigue et la douleur avait un effet significatif sur la qualité de vie, sans lien avec le type de cancer, le traitement, le stade de la maladie ou d'éventuelles comorbidités, [Given CW, 2001]

De plus, l'ensemble des symptômes : fatigue, douleur, insomnie et mouvements d'humeur a été démontré comme ayant un impact négatif sur la fonction et la qualité de vie des personnes âgées pendant leur traitement du cancer, et les effets sont supérieurs à ceux de chaque symptôme pris indépendamment. [Cheng KK, 2011]

En somme, il existe peu d'informations concernant l'impact des traitements en cancérologie sur la qualité de vie des personnes âgées. Il n'existe pas de questionnaire spécifique de qualité de vie en cancérologie pour la personne âgée et des modules centrés sur les problèmes liés à l'âge sont nécessaires pour évaluer plus précisément l'impact des traitements sur la qualité de la vie.

Le développement de nouveaux questionnaires de qualité de vie, centrés sur la personne âgée, est nécessaire dans le cadre de l'évaluation gériatrique, première recommandation pour la prise en charge du cancer chez le patient âgé pour le NCCN [Balducci L, 2000]

3.1.3.2. La fatigue chez la personne âgée

La fatigue est un symptôme courant chez les personnes âgées non malades, elle a été évaluée à 40% [Rao AV, 2004] et sa prévalence peut atteindre 70 à 100% chez les patients atteints de cancer (NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology-V.1.2009. Cancer-related fatigue.)

Une grande fatigue et des niveaux de douleur sont associés à des interactions avec la qualité de vie et le fonctionnement de personnes âgées atteintes de cancer du sein. [Bower J.E., 2000]

Une revue systématique de la fatigue liée au cancer a cependant trouvé que la plupart des études ne reportaient pas de relation entre l'âge et le niveau de fatigue. [Prue G, 2006]

Les discordances entre les études peuvent venir du fait que la plupart d'entre elles ont évalué la fatigue à un seul moment plutôt que de façon longitudinale, en lien avec le traitement du cancer.

Malgré la forte prévalence de la fatigue, il n'y a pas d'outils validés pour son évaluation chez la personne âgée. Le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) propose dans ses recommandations sur la fatigue liée au cancer, un algorithme pour l'évaluation et la prise en charge, en soulignant l'importance d'évaluer les comorbidités, les facteurs et traitements associés, l'état nutritionnel et métabolique.

Des études futures menées sur les effets secondaires des traitements anticancéreux, leurs impacts et celui de la fatigue sur la qualité de vie de la population âgée apporteront un éclairage sur les spécificités de la prise en charge de ces patients.

Les effets secondaires au cancer du sein et à ses traitements sont des facteurs importants à prendre en compte, de part leur forte prévalence et leur impact significatif sur la qualité de vie des patientes. Les recherches récentes se sont penchées sur l'intérêt de l'activité physique dans le domaine de l'oncologie, et plus particulièrement de son intérêt pour les femmes atteintes de cancer du sein.

	Change in physical activity from baseline (ref) to 6-month follow-up				P value ^b
	LS mean change (SE) ^{a, b}				
	None = ref (n = 378)	Chemotherapy only (n = 560)	Radiation therapy only (n = 556)	Chemotherapy and radiation therapy (n = 189)	
Moderate-vigorous physical activity (h/week)					
Overall	-0.60 (0.95)	-2.12 (0.92)	-0.62 (0.95)	-1.60 (0.94)	<0.0001
Household activity	-0.06 (0.61)	-0.51 (0.59)	-0.15 (0.61)	-0.55 (0.60)	0.12
Recreational activity	-0.68 (0.66)	-1.62 (0.64)	-0.71 (0.67)	-1.26 (0.66)	0.0001
Transportation activity	-0.12 (0.32)	-0.36 (0.31)	-0.19 (0.32)	-0.17 (0.32)	0.11
Sedentary behavior (h/week)					
Overall	-1.32 (1.53)	-1.23 (1.48)	-1.95 (1.54)	-1.81 (1.52)	0.46
Doing crafts	0.08 (0.38)	0.03 (0.37)	0.16 (0.38)	0.07 (0.38)	0.82
Reading	-0.10 (0.58)	0.08 (0.56)	-0.30 (0.58)	-0.27 (0.57)	0.20
Socializing	-0.89 (0.54)	-0.86 (0.52)	-1.17 (0.54)	-0.99 (0.53)	0.29
Attending group events	-0.14 (0.38)	-0.28 (0.37)	-0.02 (0.38)	-0.19 (0.38)	0.24
Watching television	0.54 (0.58)	0.68 (0.56)	0.39 (0.58)	0.31 (0.57)	0.27
Playing games	-0.26 (0.29)	-0.44 (0.28)	-0.46 (0.30)	-0.52 (0.29)	0.14

LS least squares, SE standard error, ref reference

^a Positive (+) or negative (-) sign indicates an increase or decrease in measure, respectively, compared to reference measure at baseline

^b Adjusting for all covariates listed in Table 3 as well as relevant baseline physical activity measure

Tableau 5: Changement d'activité physique du diagnostic à 6 mois selon le type de traitement

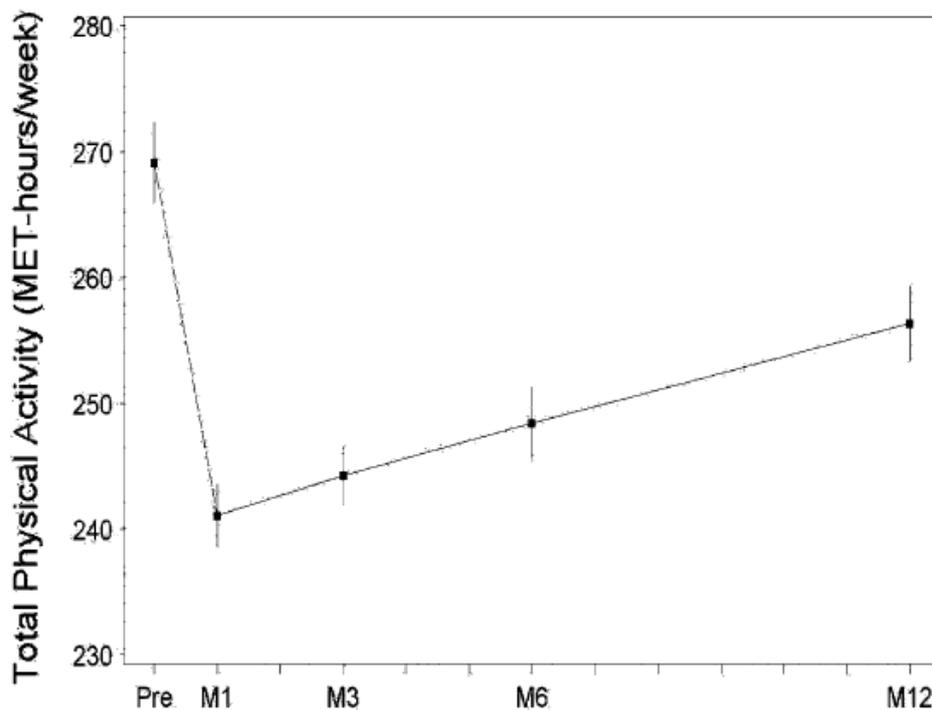


Figure 8: Évolution du niveau d'activité physique total de la période préopératoire à 12 mois postopératoire.

3.2. Les intérêts et apports de la pratique d'activité physique chez les patientes atteintes de cancer du sein.

3.2.1. Quels changements du niveau d'activité physique le cancer induit-il?

Les effets secondaires des traitements adjuvants peuvent perturber les niveaux d'activité physique habituels d'une femme. [Schmitz KH, 2010 (2)]. L'évolution des niveaux d'activité physique des femmes atteintes du cancer du sein, pendant les premières années post-diagnostic, n'a fait l'objet que de peu de recherches, cependant, certaines études ont exploré cet aspect et les résultats peuvent être répartis en deux groupes.

3.2.1.1. A court terme

Des études qui ont examiné les changements d'activité physique avant et après le diagnostic du cancer ont reporté une diminution immédiatement après cette période. [Littman AJ, 2010] Puis une augmentation à six mois post traitement ou à 12-18 mois post-diagnostic, sans pour autant atteindre le niveau d'activité antérieur à la maladie. [Andrykowski MA, 2007]

Les niveaux d'activité physique diminuent, du moment proche du diagnostic à la période active du traitement, évaluée huit mois après le diagnostic (Tab. 5). Le niveau d'activité physique diminue quelque soit le type d'activité avec une plus grande diminution des activités de loisir, puis des activités ménagères et enfin des déplacements. Il existe même une diminution des activités dites sédentaires (lecture, couture,...) avec une augmentation du temps passé devant la télévision. Ces résultats peuvent être pondérés par les effets de certains facteurs comme le type de traitement adjuvant, le stade du cancer, le surpoids et l'obésité... [Kwan M.L., 2012]

3.2.1.2. A long terme

Une étude a analysé les changements de l'activité pratiquée par les femmes atteintes de cancer du sein à un, trois, six et douze mois après une intervention chirurgicale. Les résultats, (Fig. 8), montrent une forte diminution suivie d'une augmentation. Cependant, malgré l'augmentation, le niveau n'atteint pas celui pré-opératoire. En distinguant le type d'activité, on se rend compte (Fig.9) que les occupations (incluant l'activité professionnelle) n'augmentaient

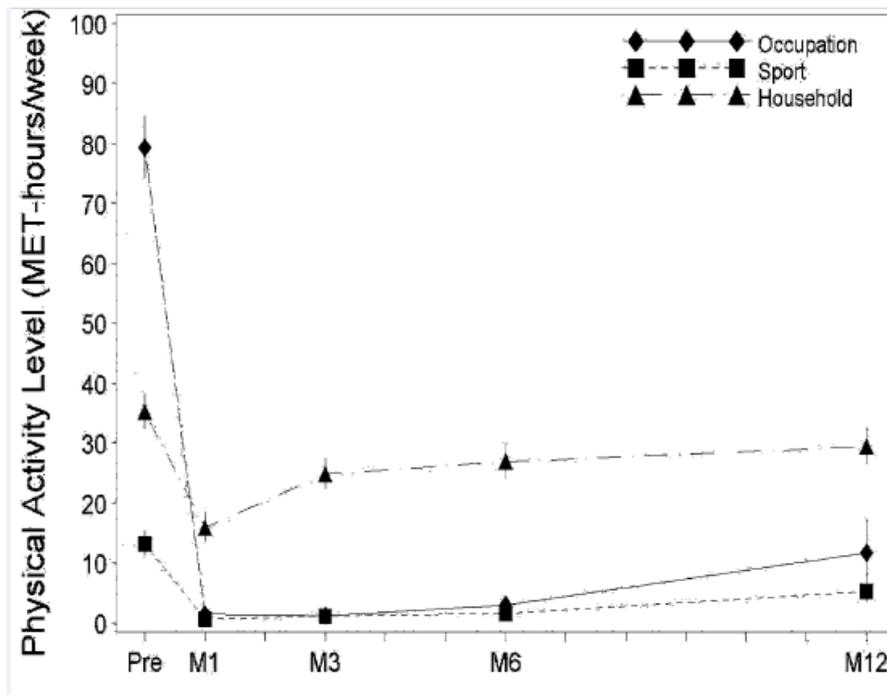


Figure 9: Évolution des niveaux d'activité physique: occupations, sports, activités ménagères, du stade de l'opération à 12 mois postopératoire

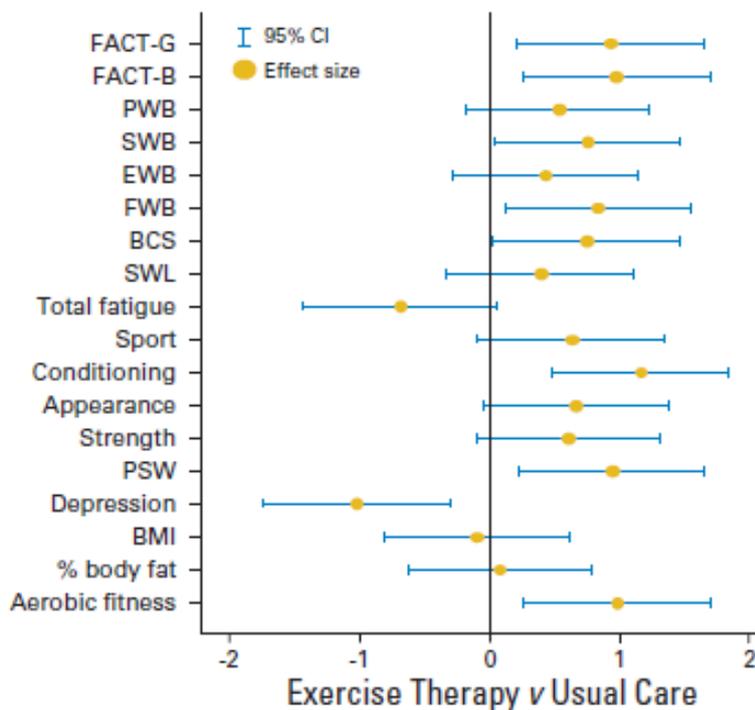


Figure 10 Effets de l'exercice par rapport à une prise en charge conventionnelle. FACT-G, Functional Assessment of Cancer Therapy–General; FACT-B, Functional Assessment of Cancer Therapy–Breast; PWB, physical well-being; SWB, social/family well-being; EWB, emotional well-being; FWB, functional well-being; BCS, specific breast cancer concerns; SWL, satisfaction with life; PSW, physical self-worth; BMI, body mass index.

que peu. En effet, à trois mois, seuls 19% des patientes travaillant avant l'opération ont retrouvé leur emploi et à 12 mois, elles sont 60% avec plus de mi-temps qu'avant l'opération. [Devoogdt N, 2010]

Ainsi, les effets du cancer se traduisent par une diminution significative du niveau d'activité pratiqué par les patientes, et ce même à plus long terme. Cependant, le manque de données dans la littérature ne nous permet pas de conclure sur le niveau d'activité à très long terme (>5ans).

Il existe des facteurs prédictifs de cette diminution du niveau d'activité, importants à connaître afin de pouvoir identifier les patientes «à risque».

Les différences entre les patientes, leur maladie et les facteurs liés aux traitements peuvent être associées avec une diminution des niveaux d'activité physique après une chirurgie du cancer du sein. Irwin et al. et Littman et al. ont examiné les facteurs prédictifs de cette diminution d'activité. La proximité avec l'annonce du diagnostic, l'important niveau d'activité avant le diagnostic, le jeune âge, l'IMC élevé ou bas et les traitements adjuvants (chimiothérapie et radiothérapie) sont associés à une plus forte diminution du niveau d'activité. [Irwin ML, 2003] et [Littman AJ, 2010]

3.2.2. Les apports bénéfiques de l'activité physique pendant et après le traitement

Auparavant, il était recommandé aux personnes atteintes de cancer de se reposer si elles se sentaient fatiguées. Aujourd'hui, il est important que ces personnes reçoivent le soutien et les conseils les plus appropriés pour les aider à supporter les effets secondaires vus précédemment. Il a été suggéré que l'activité physique pouvait avoir de nombreux effets bénéfiques sur les patients atteints de cancer, et plus particulièrement sur les femmes atteintes de cancer du sein.

3.2.2.1. Amélioration de la qualité de vie et de la fatigue liée au cancer (Fig. 10)

Les changements d'activité physique, en général dans les premières années suivant le traitement du cancer, sont liés à la qualité de vie ultérieure des patients. [Blanchard CM, 2003] Augmenter l'activité dans les années suivant le diagnostic a été lié à une meilleure qualité de vie, chez les survivants du cancer, à long terme. [Kendall AR, 2005] Les patients

Réhabilitation physique +++

Effet bénéfique de l'activité physique sur le niveau de fatigue +++ (diminution \approx 20 – 30 %)

- **Planifier une activité physique adaptée (APA) dès le début de prise en charge**
- **Un traitement spécifique en cours (chimiothérapie, radiothérapie...) ne doit pas constituer (sauf exception) un frein à débiter une APA**
- **Activité rythmique aérobie adaptée au patient, progressive** (Exemples : marche – aquagym – gymnastique douce – vélo – activité en salle...)
- **Intensité modérée à soutenue, aérobie** (55 à 75 % de la FC max ; FC max = 220 – âge)
- **Recommandation d'au moins 30 min d'APA (idéalement 45 à 60 min), au moins 2 à 5 fois par semaine**
- **Nécessité d'un personnel qualifié** (professeur STAPS, option APA, connaissant le cancer +++)
- **Programme réalisé au sein d'un groupe de patients**
- **Programme individualisé prenant en compte :**
 - ✓ le stade de la maladie
 - ✓ les traitements prévus
 - ✓ les capacités physiques du sujet
 - ✓ ses préférences sur le type d'exercice
 - ✓ son état psychologique
- **Rechercher et éliminer les contre-indications :**
 - ✓ Altération psychique importante
 - ✓ Cachexie sévère
 - ✓ Troubles cardio-pulmonaires
 - ✓ Métastases osseuses à risque ou cérébrales
 - ✓ ...
- **Nécessité d'un certificat médical d'aptitude**
- **Attention :**
 - ✓ A la population métastatique (fragilité osseuse...)
 - ✓ A l'anémie
 - ✓ A la thrombopénie
 - ✓ A la fièvre
 - ✓ A la neutropénie

Tableau 6: Résumé des recommandations concernant l'activité physique adaptée pour traiter la fatigue liée au cancer, validé par l'AFSOS

qui augmentent leurs activités physiques sont en effet plus aptes à être actifs dans leur vie de tous les jours. [Alfano C.M., 2007]

La promotion de l'activité est recommandée par le NCCN (2005) comme une des interventions non pharmacologiques, à tous les stades de la maladie: pendant la phase de traitement actif, pendant le suivi à long terme et à la fin de la vie. [Berger Ann M, 2012]

De plus, débiter un entraînement, améliorant les performances physiques, entre le diagnostic et le début du traitement permet de commencer celui-ci dans les meilleures conditions et d'en minimiser les effets secondaires. [Courneya KS, 2001]

Participer à des activités physiques a été suggéré efficace dans la réduction des séquelles indésirables associées au diagnostic et aux traitements et dans la réduction des comorbidités. [Alfano CM, 2006]

Il a été montré que l'activité physique améliorait la qualité de vie, la vitalité, l'estime de soi et les performances physiques parmi les survivants du cancer. [McNeely ML, 2006]

Cramp et al. ont analysé l'ensemble des essais randomisés rapportés jusqu'en 2008 (28 études dont deux avec deux groupes d'intervention), comparant l'activité physique adaptée (920 patients) à une prise en charge conventionnelle (742 patients), quels que soient le type de cancer (résultats globaux puis par sous-type de cancer), le moment de prise en charge (pendant ou à distance des traitements) et le type d'activité réalisée (aérobie ou anaérobie) Dans cette méta-analyse, 70 % des essais concernent le cancer du sein. Les résultats globaux pour la population spécifique atteinte de cancer du sein montrent une réduction marquée avec une diminution de 36 % du niveau de fatigue. Plus précisément, 12 essais ont reporté un gain de la pratique de l'activité physique de 18% sur la fatigue pendant le traitement et de 37% après l'arrêt du traitement. [Cramp F., 2008]

Une autre étude rapporte une réduction du niveau de fatigue et une amélioration de la qualité de vie au cours du traitement anticancéreux. [Mandelblatt JS, 2011]

Les conclusions de cette méta-analyse et de cette étude permettent de positionner l'activité physique adaptée avec un niveau de preuve de grade A dans cette situation. Les recommandations sur la prise en charge de la fatigue liée au cancer validées en 2010 par l'Association francophone pour les soins oncologiques de support (Afsos) sont rapportées dans le tableau 6.

D'autre part, il existe un effet dose-réponse sur la fatigue observé pour des sessions de durée inférieure à 60 minutes. [Schwartz AL, 2001]

- Mesures activité physique**
- Dépense énergétique en MET-heure
 - Metabolic Equivalent Task-h =
dépense énergie assis 1 heure
3.5 ml O₂ / Kg / minute
 - Marche normale = 3 MET
< 6 MET – h : marche, escaliers
> 6 MET – h : footing, tennis, natation...
 - Population de référence < 3 MET – h par semaine

Figure 11: Mesures d'activité physique:
"Metabolic Equivalent Task" (MET)

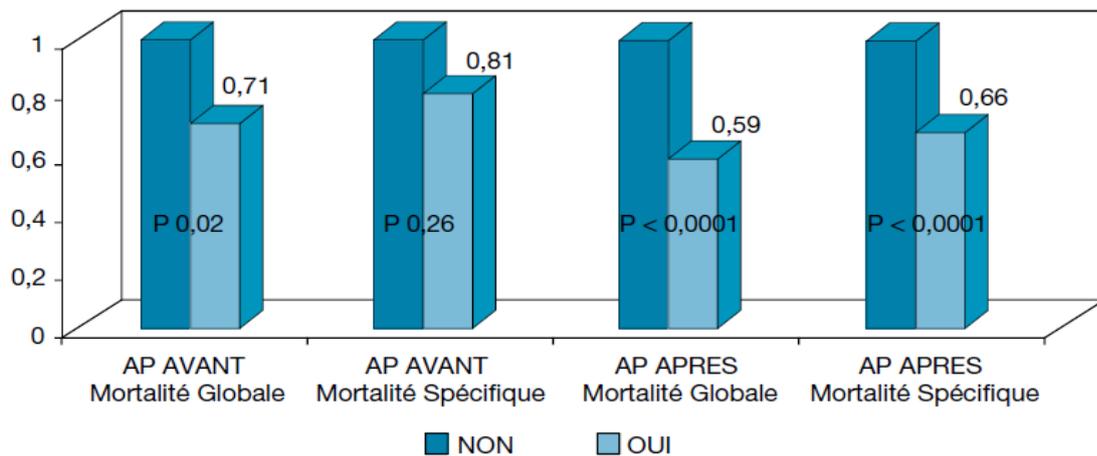


Figure 12: Méta-analyse activité physique et survie avant et après cancer du sein

Étude	Nombre de patientes	MET-H	RR	IC	p
NHS	2 987	9	0,63	0,48-0,81	0,004
WHEL	1 490	9	0,56	0,31-0,98	0,04
CWLS	4 482	8	0,63	0,31-0,88	0,01
HEAL	933	9	0,33	0,15-0,73	0,046

Tableau 7: Impact de l'activité physique sur la survie des cancers du sein.

Le nombre d'études rapportant les bénéfices de la pratique d'activité physique, à tout moment de la vie des patientes atteintes de cancer du sein permet de suggérer que des « prescriptions » d'activité physique pourraient être considérées précocement dans la prise en charge thérapeutique du cancer, et poursuivies dans le programme de soins des patients. [Patterson RE, 2011]

3.2.2.2. L'amélioration de la survie et prévention tertiaire.

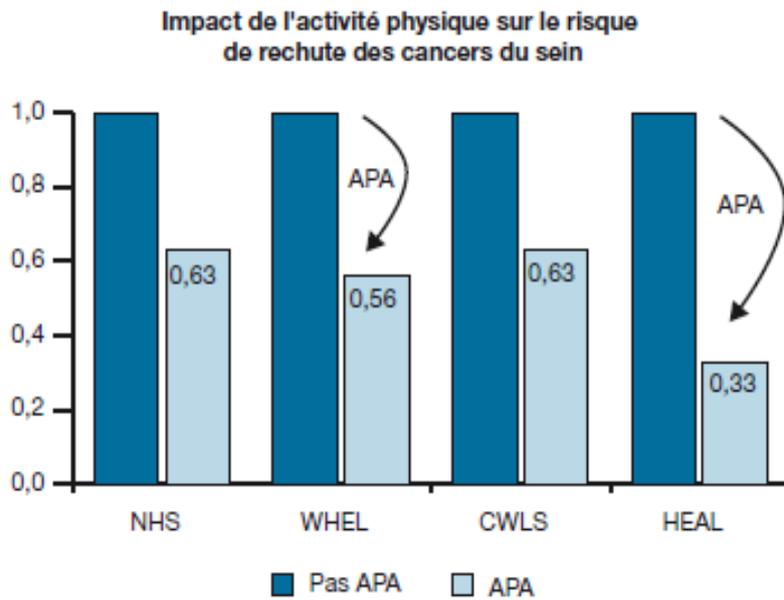
Des résultats récents, dérivés d'études d'observation, ont montré que l'activité physique pouvait également augmenter la durée de survie et réduire le risque de récurrences du cancer du sein. [Holick C, 2008] et [Holmes M, 2005]. (Fig. 13)

Une analyse multivariable incluant toutes les activités physiques sur toute la période de vie avant le diagnostic et recherchant une association entre la survie et le taux de rechute du cancer du sein, a suivi des femmes porteuses de cancer du sein localisé sur plus de 8,3 ans. Les taux de décès par cancer du sein entre les quartiles, haut et bas, d'activité physique liée au sport et aux loisirs sont différents avec un bénéfice absolu à dix ans de 6% pour un risque relatif de 0,54.

Une analyse sélective de l'activité physique sportive de moyenne intensité (de 3 à 6 MET-H) est également réalisée. Ceci permet de conclure que l'activité physique (sport et loisir) pratiquée sur toute la vie diminue le taux de décès global et spécifique par cancer du sein, avec un effet de la durée hebdomadaire de pratique sportive de moyenne intensité. Les autres modes d'activité physique, travail, maison, ne semblent pas avoir d'impact sur les survies spécifiques et globales ainsi que sur les taux de rechutes. [Friedenreich CM, 2009]

D'autre part, de nombreuses études montrent que le maintien d'une activité physique au delà de 8 à 9 MET-heure/semaine (Fig. 11), ce qui correspond par exemple à deux-trois heures de marche vigoureuse par semaine, dans les deux ans suivant le diagnostic de cancer du sein, diminue de 40-67% le risque de récurrence de cancer du sein ainsi que de décès de toute cause. Le bénéfice en terme de survie à cinq ans et à dix ans est alors de 4 à 6%. Ces bénéfices de l'activité physique après cancer du sein existent tant pour la survie spécifique que globale. [Irwin MI, 2008] et [Ezzeldin M.I., 2011]. (Fig. 12, Tab. 7).

En plus, l'étude LACE (2009) analyse toutes les activités physiques, travail, trajet et sport, ce qui diffère des autres études qui analysent l'activité physique uniquement sur son versant sports et loisirs. Cette activité physique totale est répartie, selon l'intensité, en quartiles. L'étude ne retrouve pas de différence de mortalité spécifique par cancer du sein



Études				
NHS	WHEL	CWLS	HEAL	
0,63	0,56	0,63	0,33	

Figure 13: Impact de l'activité physique sur le risque de rechute des cancers du sein.

			RR
Sport 18 ans	Non		1
	Oui		0,94 (0,85-1,04)
Sport 35 ans	Non		1
	Oui		0,86 (0,78-0,95) ; $p = 0,003$
Sport 50 ans	Non		
	Oui		0,92 (0,83-1,01)

Tableau 8: Risque relatif de cancer du sein et exercice physique, selon l'âge.

selon les quartiles. Par contre, il existe une diminution de la mortalité globale en cas de participation régulière à des exercices de moyenne ou de forte intensité. L'analyse sur la totalité de l'activité physique dans l'étude LACE pourrait diluer les bénéfices de l'activité physique sportive et récréative analysés dans les autres études.

Il apparaît donc, sur ces séries importantes prospectives, qu'après les soins spécifiques du cancer, un exercice physique régulier puisse améliorer la survie des patientes avec une forte probabilité, car les cohortes publiées relèvent d'un niveau de preuve IIA et permettent des recommandations de grade B.

[Sternfeld B,]

3.2.2.3. Le rôle de prévention et de protection de l'activité physique contre le cancer.

Durant les 20 dernières années, il y a eu un intérêt grandissant sur les éventuels bénéfices de l'activité physique sur le contrôle du cancer. En particulier en regard de la relation entre activité physique et étiologie du cancer (prévention primaire).

Depuis 2003, quatre essais sur la prévention primaire ont examiné les effets de l'activité physique sur les marqueurs biologiques associés à l'étiologie du cancer. Ces études varient dans la fréquence et la durée des exercices, ce qui pourrait influencer l'importance des effets observés. Les résultats de trois de ces essais indiquent que l'activité physique a une action sur la prévention primaire bénéfique, en agissant sur un certain nombre de marqueurs biologiques, détaillés ci après. [Winzer B.M., 2011]

Un certain nombre de méta-analyses récentes corroborent ces résultats, avec une réduction du risque estimé entre 20 et 25%. [WCRF/AICR, 2007] et [Friedenreich CM, 2010].

De plus, il existe un lien entre les effets bénéfiques de l'activité physique et l'âge auquel elle est pratiquée (tableau 8). Ainsi, la pratique du sport à l'âge de 35 ans aboutit à une diminution de 14% du risque de cancer du sein, par rapport à une population non sportive. Il existe également une augmentation de ce bénéfice avec l'intensité de l'exercice physique (tableau 9)

La diminution du risque de cancer du sein avec l'activité physique pendant toute la vie est retrouvée dans une étude cas-témoin multi-centrique. Le bénéfice est de 20% par rapport aux femmes ne déclarant pas d'activité, avec une augmentation régulière de ce bénéfice avec l'intensité de l'effort.[Bernstein L, 2005]Ainsi, plusieurs séries prospectives portant sur un grand nombre de femmes suivies sur une longue durée, retrouvent une diminution du risque de cancer du sein en cas d'activité physique soutenue. Le plus souvent, un effet dose-réponse

<i>MET/h par semaine</i>	<i>0</i>	<i>< 5</i>	<i>5,1-10</i>	<i>10,1-20</i>	<i>20,1-40</i>	<i>> 40</i>	
RR cancer sein	1	0,90	0,82	0,89	0,83	0,78	0,03
Réduction du risque de cancer du sein de 21 % en cas de MET/h par semaine supérieur à 7							

Tableau 9: Intensité de l'activité physique et réduction du risque de cancer du sein.

est observé pour une activité d'intensité modérée à élevée. Le taux de réduction est comparable d'une série à l'autre et justifie donc une politique de santé publique intégrant l'activité physique dans la démarche de prévention et la prise en charge thérapeutique des sujets présentant un cancer du sein.

3.2.2.4. Mécanismes d'action

Une compréhension des mécanismes biologiques impliqués dans l'association entre l'activité physique et le risque de cancer du sein est nécessaire afin de comprendre de façon plus complète comment les changements d'activité physique peuvent influencer le risque de cancer. Certains mécanismes d'action sur des paramètres biologiques impliqués dans le métabolisme des cellules cancéreuses mammaires sont connus:

- L'action sur les œstrogènes : l'activité physique régulière modifie le taux d'œstrogènes, en diminuant sa production endogène. Ceci est dû à la diminution de la masse grasseuse, réduisant la conversion des androgènes en œstrogènes par l'aromatase. D'autre part, l'activité physique augmente la synthèse de la Sex Hormone Binding Globuline (SHBG), cette hormone lie l'œstradiol et la testostérone et diminue leur fraction libre, c'est à dire biologiquement active. Ceci expliquant probablement pourquoi l'activité physique est plus efficace, en prévention tertiaire, chez les femmes ayant des tumeurs positives pour les récepteurs aux œstrogènes, est plus efficace également en postménopause et l'est moins en cas de surpoids. [Friedenreich CM, 2010][Jasienska G, 2006]
- L'action sur l'insuline et IGF1 : l'insuline et IGF1 sont des facteurs de prolifération cellulaires et des inhibiteurs de l'apoptose dans les cellules de cancer du sein, entre autres. Ils accroissent l'activité aromatase dans les tissus graisseux et diminuent la sécrétion de SHBG. Ces actions expliquent le mauvais pronostic d'un taux élevé d'insuline ou de peptide C dans le cancer du sein. Il existe en effet une augmentation d'un facteur de 2,5 de la mortalité spécifique par cancer du sein en cas de peptide C supérieur à 2,5 ng/ml, la population de référence ayant un peptide C à moins de 1,7 ng/ml. [Irwin ML, 2011]. L'activité physique diminue la sécrétion d'IGF1 et augmente l'*insulin-like growth factor 1 binding protein 3* (IGF BP3), qui fixe l'IGF1 dans le sang, réduisant son activité. De plus, l'activité physique régulière diminue l'insulinémie (pour une même glycémie) par augmentation de la sensibilité à l'insuline. [Goodwin PJ, 2002], [Tworoger SS, 2007]

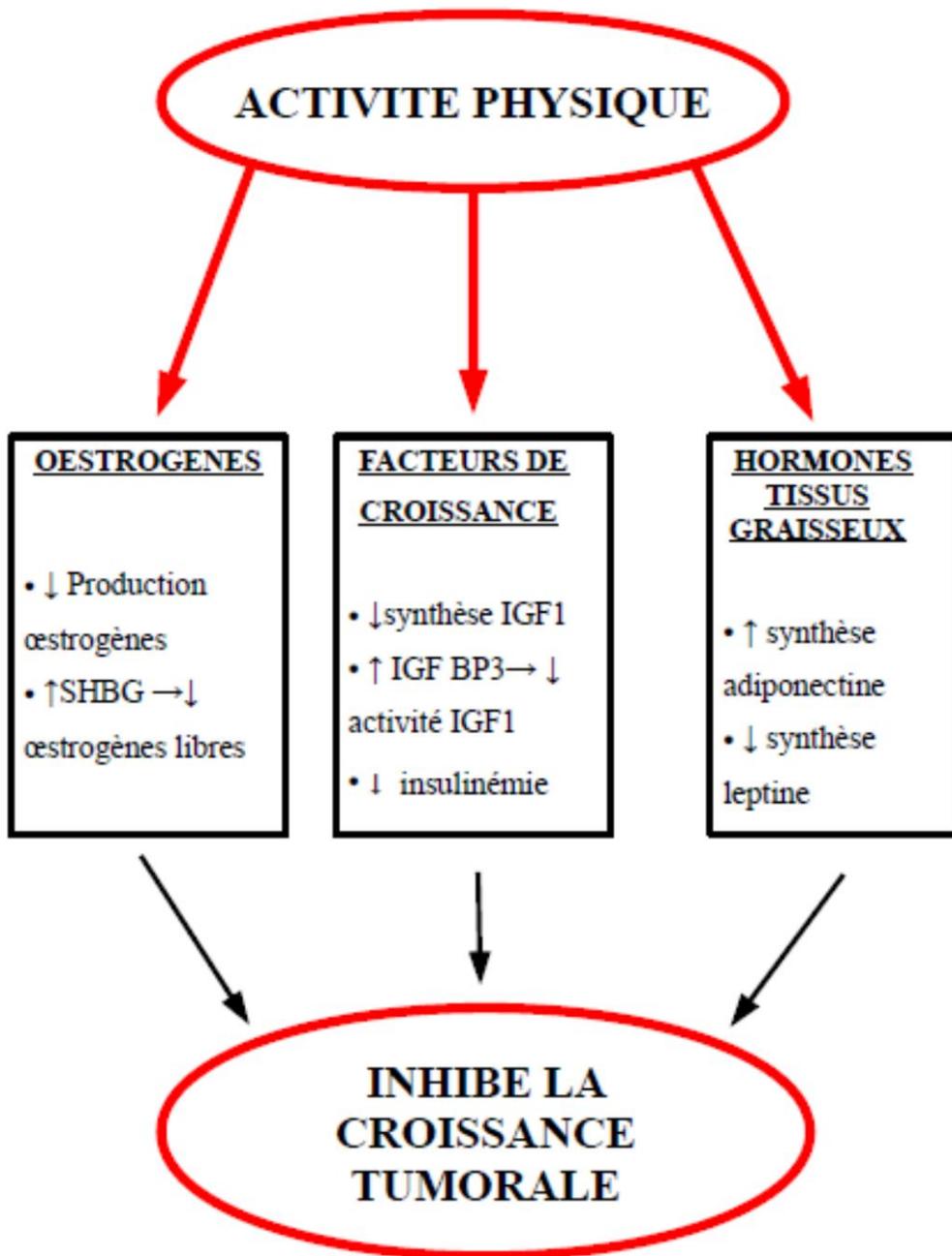


Figure 14: Principaux mécanismes d'action biologique de l'activité physique.

- L'action sur les sécrétions des tissus graisseux : l'activité physique modifie les sécrétions des adipokine par les adipocytes: elle accroît la sécrétion d'adiponectine et réduit la leptine. La leptine est un facteur mitogène pour les cellules tumorales mammaires, l'adiponectine est proapoptotique. [Duggan C, 2011]. Ces mécanismes sont également retrouvés en diététique, il semblerait donc qu'exercice physique et prise en charge diététique soient deux facettes complémentaires d'une même prise en charge thérapeutique. [Bouillet T., 2009]
- L'action sur le système immunitaire: l'activité physique augmente le taux de lymphocytes T CD4+ et CD69+ au décours de chimiothérapies, en cas de pratique sur une période de six mois. [Hutnick N, 2005]

(Fig. 14)

D'autres mécanismes biologiques ont été proposés (diminution du stress oxydatif, par exemple). Il est évident que les effets bénéfiques de l'activité physique sont dépendants de mécanismes multiples intriqués entre eux. Néanmoins, le niveau d'évidences scientifiques pour chacun d'entre eux est encore bas et des recherches sont nécessaires pour déterminer quels sont les mécanismes opérant.

3.2.3. Les contre indications

3.2.3.1. Les contre indications générales et précautions

L'activité physique doit être adaptée à la situation clinique et ne peut être proposée à toutes les patientes. En effet, la mise en place d'un programme d'exercice doit tenir compte de l'état général, de l'âge, des antécédents de pratique physique, des comorbidités. Les contre indications sont:

- insuffisance cardiaque ou respiratoire sévère
- une fraction d'éjection inférieure à 40%
- un angor
- une hypertension artérielle non équilibrée
- des métastases osseuses, en particulier au niveau du rachis ou des fémurs
- une ostéoporose sévère
- également les contre-indications relatives à une dénutrition, anémie, thrombopénie, polynévrite...

Étude	Description de l'intervention	Mesures	Résultats
McKenzie et al. 2003	Musculation progressive du haut du corps, échauffement, récupération, étirements pendant tout le programme	Circonférence, volume d'eau, qualité de vie.	Pas d'effets secondaires sur les volumes des bras, pas d'amélioration significative dans plusieurs échelles de qualité de vie.
Ahmed et al. 2006	Musculation progressive du haut et du bas du corps, échauffement, récupération, étirements pendant tout le programme	Circonférence, persistance des symptômes, qualité de vie	Pas d'effets négatifs sur la circonférence, pas d'amélioration significative des symptômes du lymphœdème, amélioration significative de la qualité de vie.
Hayes et al. 2009	Semaines 1-2: aérobie seule Semaines 3-4: aérobie et aqua gym Semaines 5-8: aérobie, aqua gym et poids Semaines 9-12: aérobie et musculation sur appareil guidé.	Spectroscopie d'impédance bioélectrique (SIB), circonférence	Pas d'effets négatifs sur les mesures du lymphœdème, à l'exception d'un participant peu adhérent au programme.
Schmitz et al. 2009	Musculation progressive du haut et du bas du corps, échauffement, récupération, étirements pendant tout le programme.	Circonférence, volume du bras, SIB, évaluation clinique du lymphœdème par un thérapeute certifié, qualité de vie	Pas d'effets négatifs sur le gonflement du bras, risque relatif de 0,47 d'exacerbations du lymphœdème nécessitant traitements, réduction significative de la sévérité des symptômes. Les résultats sur la qualité de vie ne sont pas encore publiés.

Tableau 10: Résumé des résultats des études contrôlées randomisées sur l'activité physique et le lymphœdème du membre supérieur.

Un accord médical est nécessaire avant toute mise en place de programme d'activité physique.
[Bouillet T., 2009]

3.2.3.2. Existe-t-il une contre indication liée au lymphœdème du membre supérieur?

La prévalence des lymphœdèmes du membre supérieur après un cancer du sein varie de 6% à 67% dans la littérature, mais l'incidence est généralement située entre 20 % et 30%. [Francis WP, 2006].

De nombreux conseils de prévention sont habituellement donnés aux femmes opérées d'un cancer du sein et concernent en particulier les activités physiques englobant le membre supérieur. [Petrek JA, 1998]. Jusqu'à récemment, les médecins, les kinésithérapeutes ou les professionnels de santé se trompaient par excès de prudence et recommandaient aux patientes atteintes de cancer du sein, d'éviter les exercices intenses du membre supérieur, par crainte d'engendrer ou d'aggraver un lymphœdème du membre supérieur. [Kent H, 1996].

Des études publiées récemment et réalisées avec une méthodologie rigoureuse, montrent que l'exercice physique, même intensif (haltérophilie, *dragon boat*), n'est pas délétère pour les femmes ayant un lymphœdème du membre supérieur, et qu'il ne représente pas un facteur de risque d'en développer un chez les femmes opérées de cancer du sein. (Tab. 10).

Une étude récente a également observé qu'un entraînement pratiqué 2 fois par semaine réduisait de moitié l'incidence d'exacerbations du lymphœdème. Le nombre et la sévérité des symptômes du lymphœdème étaient également réduits, en comparaison avec le groupe contrôle, présentant un lymphœdème mais ne pratiquant pas d'exercice. [Schmitz KH, 2009]

Ces études soutiennent la sécurité d'exercices du membre supérieur chez les patientes ayant un lymphœdème ainsi que celles étant à risque d'en développer un. Cependant, les exercices physiques doivent être encadrés par des professionnels (pendant la phase initiale), progressifs et guidés par le ressenti des femmes. [Schmitz KH, 2010]

Ces résultats remettent en question les idées et conseils, trop restrictifs et basés sur des interdits, habituellement donnés aux femmes opérées. Les bénéfices des activités physiques sont supérieurs aux éventuels effets délétères. L'activité physique semble être un moyen efficace de lutter contre certains effets dus au cancer et à ses traitements. L'intérêt de l'activité physique est également retrouvé dans ses bénéfices sur la prévention, la survie et le risque de récurrences du cancer. En pratique, il convient de voir comment il est recommandé d'intégrer l'activité physique à la prise en charge des patientes.

3.3.Modalités de prise en charge

Les programmes de réhabilitation actuels sont essentiellement basés sur du soutien psychologique et sur des exercices de rééducation ciblés sur une problématique, par exemple, des étirements et mobilisations d'épaule pour répondre à une diminution de mobilité de celle-ci. Cependant, de tels modèles de thérapie ne répondent pas aux problèmes généraux rencontrés par les patientes comme la fatigue, la perte de capacité fonctionnelle, la prise de poids,... L'activité physique est une intervention qui pourrait améliorer un large champ de problèmes rencontrés après le diagnostic du cancer. Il existe des études qui tentent d'orienter les professionnels de santé sur les modalités d'application des exercices physiques.

3.3.1. Les principes du choix des exercices

Avant de commencer un programme d'exercice, les professionnels doivent connaître et comprendre les toxicités les plus courantes associées aux traitements du cancer du sein (risque cardiovasculaire, neuropathies, fragilité osseuse,...)

Selon les recommandations, le choix d'un programme d'activité physique doit être individualisé, tenant compte du stade de la maladie, de la réponse aux traitements et des effets secondaires immédiats ou persistants, des comorbidités médicales, des capacités physiques prétraitement et actuelles du sujet et des préférences sur le type d'exercice.

De plus, les contre-indications doivent être recherchées et éliminées:

- une altération psychique importante
- une cachexie sévère
- des troubles cardio-pulmonaires
- des métastases osseuses à risque ou cérébrales
- autres

Un certificat médical d'aptitude est nécessaire. [Schmitz KH, 2010], (AFSOS, 2010).

En plus des recommandations générales, il existe des principes spécifiques à l'activité physique choisie, qui sont importants à connaître et à respecter afin de rendre les effets des programmes d'exercice les plus fiables possibles. Un programme d'activité physique doit répondre à certains principes:

- La spécificité : Le choix de l'exercice doit correspondre à la mesure ciblée. Une non spécificité mènerait à des conclusions biaisées sur l'efficacité de l'exercice. Il faut donc choisir le mode d'exercice, les mesures et la population les plus appropriés et les plus cohérents.
- La progression : La mise en place d'une progression dans les protocoles est nécessaire pour des bénéfices à long terme des exercices. C'est un paramètre important à incorporer dans tous les protocoles.
- La surcharge : La charge doit être plus importante que ce que le sujet peut déjà accomplir, afin d'améliorer les conditions physiques. Pour s'assurer qu'une charge suffisante a été donnée, des études futures devraient considérer choisir des exercices relatifs à une mesure de base de la condition physique.
- Les valeurs initiales : Elles permettent de déterminer la charge efficace mais sont également importantes à établir afin d'ajuster les résultats mesurés. Une personne avec une pratique sportive moindre devrait présenter de plus importantes améliorations qu'une personne plus entraînée.
- La réversibilité : C'est un principe important à connaître puisqu'une fois l'arrêt du programme d'entraînement, le niveau de capacité physique finit par revenir aux valeurs de base.
- Le rendement décroissant : Le rendement diminue au fur et à mesure que la capacité physique augmente, nécessitant une augmentation de l'effort requis.

A l'heure actuelle, il existe peu de connaissance dans la littérature, sur la réversibilité et le rendement puisque la majorité des études n'ont pas inclus de périodes de suivi. Une étude, [Daley A.J., 2007] a conduit des mesures de suivi 24 semaines après l'achèvement d'un programme de huit semaines d'entraînement physique. L'activité physique était décroissante entre la fin du programme et le suivi, avec un déclin de la capacité aérobie.

Malgré un nombre important de recherches mettant en évidence les effets positifs de l'activité physique dans la prise en charge du cancer du sein, il ne semble pas exister de synthèse sur la mise en évidence du dosage optimal d'un programme d'exercice.

3.3.2. Quels types d'exercices peut-on choisir?

Dans la plupart des études portant sur les effets de l'exercice, seuls les effets de la marche sur la capacité aérobie ou les effets des étirements d'épaule sur l'amélioration de la

mobilité du membre supérieur étaient évalués. Même si cela peut améliorer un paramètre dans ces cas là, cela ne modifiait pas les autres paramètres pour lesquels l'exercice n'a pas été pratiqué. Ainsi, il était difficile d'améliorer la condition physique d'ensemble. Il est donc probable qu'un programme d'activité structuré comportant des exercices variés produirait de meilleurs résultats. [Kangas M, 2008].

Une récente revue d'essais contrôlés randomisés [Pastakia K., 2010] a tenté de déterminer les paramètres des programmes d'exercices utilisés dans ces essais afin de résumer ceux étant les plus efficaces dans l'amélioration de la qualité de vie. Étaient inclus seuls les essais rapportant une amélioration significative de la qualité de vie, ainsi neuf études ont été retenues. Les données relatives aux composantes des programmes d'exercice ont été extraites selon les catégories suivantes :

- Le mode d'exercice : aérobie, anaérobie, exercices de musculation, échauffement et récupération.
- La durée : de chaque session en minutes et du programme entier en semaines
- La fréquence : nombre de sessions par semaine
- L'intensité : mesurée par rapport à la fréquence cardiaque maximale (FCmax) ou selon une échelle d'intensité: faible, modérée ou vigoureuse.

Les résultats sont rapportés dans le tableau ci dessous et pourrait servir de point de départ pour l'élaboration d'un programme personnalisé.

Mode	Durée	Fréquence	Intensité
Travail aérobie le plus fréquent	Au minimum 30 min par session. Programme efficace entre 8 et 24 semaines	3 fois par semaine	Consensus général: 50-80% de la FCmax (220-âge)

- Le travail aérobie est le plus fréquent, probablement du à ses effets positifs sur les systèmes cardiovasculaire et musculosquelettique mais aussi sur la neurochimie du cerveau. Une augmentation de l'endurance cardiovasculaire et musculaire mènerait à une augmentation de la capacité à faire face aux tâches journalières, entraînant une augmentation de la qualité de vie.

Pour l'intensité, d'autres échelles peuvent être utilisées telles que l'échelle de Borg, ou la 1-RM.

Tous ces paramètres doivent être pris en compte lors de l'élaboration d'un projet d'activité physique et doivent répondre aux attentes de chaque patiente.

3.3.3. L'intérêt de la présence d'un professionnel de santé (kinésithérapeute et/ou préparateur physique)

Un autre paramètre vient s'ajouter à ceux vus précédemment, l'intérêt d'un programme supervisé en groupe ou en autonomie au domicile.

Une étude confrontant un groupe «exercice supervisé » et un groupe « exercice auto-dirigé » montre des résultats contraires à l'hypothèse de départ. Le groupe autonome a présenté plus d'amélioration concernant l'état général que le groupe supervisé. Ceci est en partie expliqué par l'inclusion de plusieurs caractéristiques que l'on sait efficaces dans la préparation à un travail en autonomie: une évaluation de base, des recommandations écrites, un apprentissage du calcul de la fréquence cardiaque, la tenue d'un journal des activités quotidiennes, un suivi téléphonique deux fois par semaine et une évaluation intermédiaire. De plus, il est possible que pour des raisons pratiques, l'adhésion au programme à domicile ai été plus élevée pour cette étude. [Segal R, 2001]

Une autre étude [Hwang JH, 2008] vient cependant en contradiction avec la précédente. Les résultats rapportent en effet que le groupe supervisé a montré une amélioration de l'état physique et psychologique supérieure au groupe domicile. Par conséquent, un programme d'activité physique guidé par un thérapeute professionnel pourrait être plus efficace qu'un programme basé à domicile, à condition de parvenir à une adhésion de la part des patientes. Ces résultats sont retrouvés dans une autre étude. [Mutrie N, 2007].

La présence du kinésithérapeute ou de l'éducateur sportif peut permettre un suivi régulier des patientes, peut représenter un soutien et un encouragement, et pourrait donc augmenter l'adhésion des patientes à leur programme. De plus, pour certains, le travail de groupe permettrait une interaction sociale, qui associée à un nouvel environnement pourrait augmenter les effets bénéfiques de l'activité physique. Cependant, pour d'autres, les contraintes pratiques, liées aux occupations, aux horaires, aux déplacements, aux coûts,...peuvent pousser les patientes à préférer un programme à domicile et l'environnement intimidant de la salle de gym et du groupe peuvent représenter des obstacles pour des patientes souvent en manque d'assurance.

Le choix devra donc se faire individuellement, en prenant en compte les préférences de chaque patiente.

Dépistage et évaluation de la fatigue.	Interventions pour les patients en phase active de traitement.		Interventions pour le patient après le traitement.	Autres considérations pour la fatigue liée au cancer.
<p>Dépister la fatigue chez chaque patient comme un signe vital, à des intervalles réguliers (utiliser une échelle à 10 points, un score d'au moins 4 correspond à une fatigue modérée).</p> <p>Les patients avec une fatigue modérée à sévère devraient être questionnés sur leur niveau d'activité physique, incluant les changements d'exercices et leur influence sur le développement.</p> <p>Avant de recommander un programme d'exercice, les professionnels de santé (par exemple les kinésithérapeutes) devraient évaluer le niveau de condition physique du patient.</p>	<p>Éducation et conseils au patient.</p> <p>L'éducation du patient sur la fatigue est particulièrement essentielle pour ceux comprenant des traitements pouvant induire une fatigue.</p> <p>En plus, le NCCN recommande des conseils sur les moyens pour faire face à la fatigue (économie d'énergie...)</p> <p>L'éducation du patient est probablement efficace pour aider les patients avec une fatigue à la supporter et pour réduire les niveaux de fatigue.</p>	<p>Activité physique/Exercice.</p> <p>Il est raisonnable d'encourager les patients à s'engager dans un programme d'activité physique modérée pendant et après le traitement du cancer. Par exemple, 30 min d'activité modérée plusieurs fois par semaine (marche, vélo, musculation, combinaison d'exercices aérobiques et de musculation) peut être efficace pour réduire la fatigue pendant et suivant le traitement. Certains patients peuvent avoir recours à des professionnels pour l'évaluation et le choix des exercices.</p>	<p>Maintenir un niveau optimal d'activité</p> <p>Envisager l'initiation d'un programme d'exercice incluant à la fois de l'endurance et de la musculation.</p> <p>Le programme d'exercice doit être individualisé, basé sur l'âge du patient, de son type de cancer et de sa condition physique.</p> <p>Le programme doit commencer à un niveau d'intensité et de durée faible, doit progresser lentement et doit être modifié en regard du changement de la condition du patient.</p>	<p>Les recommandations sur la fatigue sont mieux mises en œuvre dans un comité interdisciplinaire incluant des médecins, des assistants sociaux, des kinésithérapeutes ou éducateurs sportifs, des nutritionnistes, des infirmiers.</p>

Tableau 11: Résumé des recommandations sur la fatigue liée au cancer.

3.3.4. Les recommandations existantes sur les paramètres d'exercice.

Étant donné le nombre grandissant de programmes d'exercices pour les survivants du cancer, il est parfois difficile de s'y retrouver. Le besoin de recommandations pour les professionnels de santé concernant l'élaboration de programmes d'activité physique chez cette population spécifique est primordial.

Des auteurs ont tenté de faire une synthèse des recommandations publiées entre 2001 et 2011. Des recommandations concernant la fatigue liée au cancer ont été retrouvées dans deux publications [Berger AM, 2010] et [Mitchell SA, 2009] (Tab. 11). Ces deux publications rapportent des recommandations sur le dépistage et l'évaluation de la fatigue ainsi que sur les interventions possibles pendant et après le traitement du cancer du sein. En plus d'apporter des informations sur la prise en charge de la fatigue liée au cancer par l'activité physique, elles apportent un complément de recommandation sur l'éducation et les conseils à donner aux patientes.

Le Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) a mis à jour, en 2010 ses recommandations de bonne pratique pour la prise en charge du cancer du sein.

Il souligne l'importance de mises à jour régulières tant la littérature scientifique et la pratique médicale évoluent de manière rapide. Toutes les recommandations se fondent sur l'efficacité clinique, en tenant compte des préférences et de la qualité de vie des patientes. Les recommandations s'appuient sur les « Recommandations pour la pratique clinique : Nice, Saint- Paul de Vence 2009 » [Gligorov J, 2009]. Les principes de bases rejoignent ceux vus précédemment (progressivité, période d'échauffement et de récupération...). De plus, les séances doivent être encadrées par des intervenants formés, éducateurs médicosportifs ou kinésithérapeutes ayant reçu une formation complémentaire pour assurer le bilan initial et un suivi des progrès des capacités physiques. Les exercices doivent être:

- réguliers, deux à trois fois par semaine
- débutés dès le début des soins et poursuivis sur plusieurs mois après la fin des soins
- faits à une fréquence cardiaque déterminée en fonction d'un pourcentage de la fréquence maximale théorique (FMT), soit $220 - \text{l'âge du patient}$. Généralement en oncologie, c'est la fréquence maximale corrigée qui est utilisée, soit la FMT moins la fréquence cardiaque de base de la patiente.
- sous forme d'une activité physique de moyenne intensité type marche ou gymnastique en respectant la FMT corrigée.

En l'absence de structure d'activité physique adaptée au sein de l'établissement de soins, l'activité recommandée doit être soit d'une heure trois fois par semaine, soit de 30 minutes cinq fois par semaine

Malgré la présence de recommandations sur l'activité physique comme moyen efficace de prise en charge des effets secondaires du cancer du sein et de ses traitements, des recommandations précises sur les types d'exercices les plus efficaces ne semblent pas exister.

3.3.5. Comment faire en pratique: quelques exemples à Lyon.

3.3.5.1. Centre Léon Bérard

Le Centre Léon Bérard de Lyon a mené une expérience d'activité physique adaptée à destination des patients atteints de cancer. Le Centre Léon Bérard a mis en place en mai 2010 un programme pilote d'activité physique accompagné de conseils diététiques de base. L'objectif était de maintenir le taux d'activité physique de la patiente pendant et après le traitement. Le programme se déroulait sur trois mois à raison de deux séances par semaine (soit 26 séances au total). Il combinait des séances de marche nordique et de gymnastique douce. Les séances durent 30 à 40 minutes avec 10 minutes d'échauffement, 20 minutes d'exercice et 10 minutes de repos. Les cours sont encadrés par des éducateurs sportifs formés. Les patientes sont évaluées en début et en fin de programme afin de recueillir des données anthropométriques (taille, poids, IMC, tour de taille, rapport du tour de taille à la taille), mais aussi d'évaluer le profil d'activité physique, le taux d'activité sédentaire et la consommation d'oxygène (Vo2Max). Les résultats montrent une augmentation de la dépense énergétique ainsi que le temps que les patientes consacrent à une activité physique. Le taux de patientes respectant les recommandations de 30 min d'exercice par jour est passé de 14% à 41%. Cependant, le temps passé à une activité sédentaire est resté inchangé ce qui veut dire que l'activité physique réalisée au cours du programme s'est faite au détriment d'une activité physique déjà pratiquée. Néanmoins, le centre rapporte une vraie motivation des patientes qui auraient souhaité voir le programme poursuivre au-delà de 3 mois. [Fervers B, 2010]

3.3.5.2. Centre de rééducation les IRIS

Le centre de rééducation les IRIS de Lyon a accueilli, en février 2012, un premier groupe de 10 femmes atteintes de cancer du sein, pour suivre un programme de réhabilitation

<u>PROGRAMME ARTEMIS</u>		
HORAIRES	MARDI	JEUDI
9h30	Arrivée au centre	Arrivée au centre Et départ pour le parc de Parilly
9h45-10h45	Gymnase : cardiotraining (vélo, step, tapis roulant...) avec l'éducateur sportif	Marche
10h45-11h15	Soins individuels de kinésithérapie	Retour au centre
11h15-12h00	Gymnastique collective avec le kinésithérapeute	Gymnastique collective avec le kinésithérapeute
12h00-13h00	REPAS	
13h00-13h45	Tai Chi	Soins individuels
13h45-14h30	Soins individuels	
14h30-15h15	Gymnastique avec l'éducateur sportif	Gymnastique avec l'éducateur sportif
15h30-16h15	Balnéothérapie	Balnéothérapie
16h30	DEPART DU CENTRE	

Tableau 12: Programme de réhabilitation "ARTEMIS" du centre de rééducation les IRIS de Lyon

« ARTEMIS » (Tab. 12). Ce programme s'est déroulé sur trois mois, à raison de deux jours par semaine. Aujourd'hui, le centre accueille deux groupes de six/sept femmes pour suivre ce même programme. Les femmes sont encadrées par un éducateur sportif ou un kinésithérapeute selon les séances. Ces professionnels ont reçu une formation par le centre, sur les différents traitements du cancer du sein et leurs effets secondaires.

A la fin du programme, les femmes du premier groupe ont rapporté, pour la majorité, moins de fatigue, une amélioration de l'endurance et un sommeil de meilleure qualité. Cependant, l'absence d'évaluation par une échelle de mesure validée n'a pas permis d'objectiver ces résultats. Pour les deux groupes suivant, le centre les IRIS a prévu une évaluation du niveau d'activité physique au début et à la fin du programme, par le questionnaire de Ricci et Gagnon (Annexe). Un suivi est également envisagé après l'arrêt du programme afin d'évaluer l'adhésion des patientes aux recommandations de pratique d'activité physique.

4. Discussion

Le cancer du sein touche une proportion importante de femmes à travers le monde. Le dépistage précoce, l'amélioration de l'efficacité des traitements ont contribué à augmenter l'espérance de vie des femmes atteintes de cancer du sein. L'intérêt porté sur la vie de ces femmes pendant et après leur traitement a été grandissant ces 20 dernières années.

De nombreuses études, récentes, mettent en évidence un certain nombre d'effets secondaires vécus, ressentis par ces femmes. Dans cette revue, nous nous sommes intéressés aux altérations de la qualité de vie avec comme facteur principal la fatigue. Cette fatigue liée au cancer a fait l'objet de nombreuses publications qui la placent souvent comme prédominante. De plus, une majorité de femmes déclarent rencontrer au moins un handicap physique et devoir supporter un réel « fardeau » dû à l'ensemble des désagréments, des comorbidités et des traitements de la maladie, affectant de manière significative leur qualité de vie. Cependant, les méthodes de dépistage et d'identification de la fatigue liée au cancer ne sont pas clairement définies. Un algorithme a été proposé pour le diagnostic et l'évaluation de la fatigue et pourrait être un point de départ pour des recherches futures quant à son efficacité et la facilité de son utilisation. Des difficultés sont également apparues, liées aux différents outils de mesure de qualité de vie et de fatigue notamment, ce qui rendrait l'impact du cancer du sein et de ses traitements sur la vie des patientes biaisé.

Des biais dus à la méthodologie de recherche existent également. En effet, des études non randomisées ont été incluses par manque d'études contrôlées randomisées publiées. Ces études non randomisées peuvent surestimer les effets de l'activité physique.

Des changements du niveau d'activité physique après l'annonce du cancer du sein ont été démontrés. Cependant, il n'est pas toujours clairement précisé ce à quoi correspond l'activité physique. Certaines études restreignent ce terme à l'activité sportive ou de loisirs tandis que d'autres l'étendent à toute activité de la vie quotidienne (activité de loisir, sportives, ménagère, les déplacements,...)

Les effets bénéfiques de l'activité physique ont été largement rapportés et ce concernant différents domaines. L'amélioration de la fatigue et de la qualité de vie ont été prouvées. Cependant, certaines études ont recherché les effets de l'activité physique sur des femmes n'ayant pas été évaluées au préalable pour leur fatigue. Ceci pourrait être dû au manque d'outils d'évaluation précis de la fatigue liée au cancer. Il semblerait qu'engager une activité physique d'un niveau supérieur à celui recommandé lui conférerait des bénéfices d'autant plus importants. Ces données sont en accord avec le nombre grandissant de preuves suggérant que l'activité physique après le diagnostic du cancer du sein est un comportement modifiable qui peut améliorer le pronostic. Malgré le nombre probant d'études concluant sur les bénéfices de l'activité physique sur la survie des patientes atteintes de cancer du sein, des précautions sont à prendre quant à l'interprétation des résultats. Le problème des outils de mesures rencontré précédemment peut être appliqué ici. Même si des méta-analyses standardisent les différences entre les groupes avant la mise en commun des estimations, ces estimations représentent une combinaison de différents résultats, (le pic de consommation d'oxygène, la VO_2) qui ont mesuré des domaines différents de la performance physique.

De plus, la durée moyenne des interventions d'activité physique, dans les études incluses était de 13 semaines. La plupart des principales études dans ce domaine concluent souvent que l'activité physique doit être intégrée à la vie de tous les jours afin d'avoir un effet bénéfique, à long terme, sur la santé et la condition physique. La durée d'intervention, généralement courte limiterait l'évaluation des effets à long terme de l'activité physique. Évaluer les effets à long terme des exercices est un terrain de recherches futures important afin que les effets durables de l'exercice soient établis ce qui permettrait de dresser un programme d'entraînement réaliste dans la durée.

Les effets bénéfiques de l'activité physique ont été expliqués par un certain nombre de mécanismes d'action sur les paramètres biologiques en jeu dans le cancer du sein. Des études

sont cependant toujours nécessaires afin de démêler les mécanismes par lesquels l'activité physique améliore la survie des patientes atteintes de cancer du sein.

Cette revue est centrée sur le cancer du sein. Il serait donc intéressant de voir si des effets similaires de l'activité physique, tant au niveau de la qualité de vie qu'au niveau biologique, sont retrouvés dans une population d'autres cancers. Les échelles de mesure utilisées pour le cancer du sein peuvent-elles être utilisées pour d'autres cancers? Il serait également utile de voir si l'activité physique aurait un effet bénéfique sur les autres effets secondaires rencontrés par les femmes atteintes et traitées pour un cancer du sein (troubles du sommeil, dépression, douleurs,...).

L'interaction avec l'âge est de grand intérêt étant donné la prévalence du cancer du sein et de la fatigue liée au cancer, les comorbidités et les dépenses de santé liées à la population des personnes âgées. A l'heure actuelle il n'existe aucune donnée spécifique à la personne âgée pour la prise en charge de la fatigue liée au cancer. Aucune étude n'a été menée exclusivement chez des personnes âgées. La plupart des survivantes du cancer sont âgées d'au moins 65 ans, or la majorité des études ont été conduites au sein d'une population de sujets d'âge moyen, inférieur à 65 ans.

En pratique, nous avons vu qu'il existait un certain nombre de recommandations, que ce soit sur les choix des exercices ou sur les paramètres des exercices eux même.

Cependant, dans l'ensemble, les études n'ont pas conçu de façon adéquate les choix d'exercice en accord avec les principes de l'entraînement. Elles n'ont pas non plus rapporté de manière satisfaisante les éléments ayant permis ces choix d'exercices. Par conséquent, l'interprétation de la littérature actuelle est limitée dans ce respect. Les informations, pour orienter dans le choix d'exercices spécifiques afin de réduire les effets secondaires des traitements du cancer sont manquantes.

Par ailleurs, des difficultés pratiques peuvent être rencontrées et ont été peu développées. Les éducateurs sportifs et les kinésithérapeutes qui travaillent auprès de survivants du cancer doivent acquérir le plus de connaissances possibles sur les spécificités du diagnostic et du traitement du cancer afin de faire des choix informés et sûrs concernant les tests et les choix d'exercices. De multiples programmes d'exercice existent et peuvent assister les professionnels de santé dans l'approfondissement de leurs connaissances sur la tolérance et la nécessité d'une pratique d'activité physique chez les patientes atteintes de cancer du sein. Mais la grande variabilité des protocoles réalisés rendent parfois difficile le choix du programme

d'activité physique à mettre en place ainsi que les moyens de contrôler son efficacité et de réaliser un suivi sur le long terme.

Ainsi, les études publiées peuvent être regardées d'un œil critique, et ceci pourrait dissuader les oncologues à prescrire de l'exercice pour leurs patientes survivantes. En effet, peu de programmes d'exercice ont été testé rigoureusement contre un contrôle attentif. De plus, trop peu des études publiées commentent activement sur la présence ou non d'effets indésirables dus à l'exercice, pendant ou après le traitement du cancer. Les effets modérateurs du stade du cancer, du type de traitements et des facteurs pré-diagnostic (âge, poids, comorbidités, condition physique) sur les effets de l'exercice requièrent de futures explications.

Néanmoins, l'activité physique apparaît conférer d'importants bénéfices physiologiques pour les survivantes du cancer du sein, et par conséquent, des méthodes développant l'activité physique parmi les femmes après le diagnostic de cancer du sein devraient être poursuivies. En effet, l'observance à l'exercice est en générale bonne pendant le programme d'activité physique. Par contre, une fois le programme achevé, la pratique d'activité physique décroît souvent rapidement. La plupart des études n'ont pas de recul supérieur à six mois. Dans une étude canadienne concernant plus de 9000 patientes ayant été traitées pour cancer, [Blanchard CM, 2008] 37,1% seulement des patientes porteuses d'un cancer du sein respectaient le niveau d'activité physique recommandé par l'American Cancer Society qui est de 150min/semaine d'exercice modéré à vigoureux. Davantage de recherches sont nécessaires pour comprendre les obstacles que rencontre cette population grandissante à être physiquement active. Une compréhension des facteurs limitant spécifiques aux survivantes du cancer serait utile à l'élaboration d'interventions efficaces pour améliorer l'observance. C'est dans le domaine du suivi de l'observance de la prescription d'activité physique que des efforts de recherche doivent porter si l'on veut améliorer durablement la santé de ces patientes.

5. Conclusion

Afin de fournir des conseils optimaux aux patientes, les professionnels de santé doivent comprendre les approches thérapeutiques communes du cancer. Le type et la durée du traitement sont individuels mais peuvent durer quelques mois voire plus selon le type et la sévérité du cancer et des agents thérapeutiques utilisés. Les effets secondaires des traitements du cancer peuvent être immédiats, se résoudre après quelques jours ou quelques semaines, ou peuvent être persistants et durer des années après l'arrêt du traitement. La quasi-totalité des

Quand: période liée au cancer

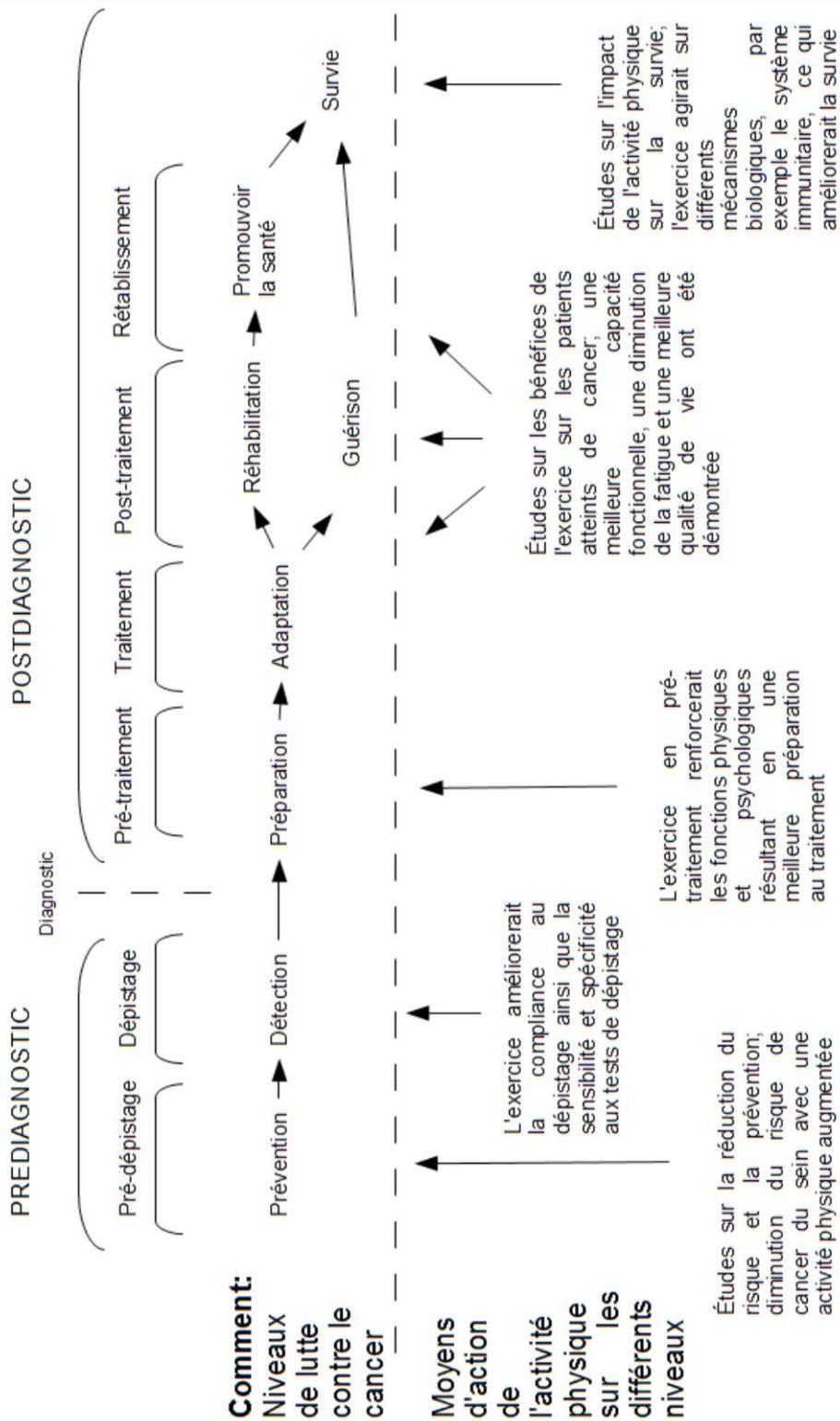


Figure 15: Résumé de quand et comment l'activité physique aurait un impact sur le cancer

patientes au décours des soins décrivent une fatigue, interférant avec la vie quotidienne, ne cédant pas au repos et persistant sur une longue période. Cette fatigue est associée à une qualité de vie inférieure.

L'activité physique est apparue comme le seul moyen, non pharmacologique validé, de réduire cette fatigue. De plus, le maintien d'une activité physique après les traitements diminue le risque de décès par cancer avec un bénéfice de survie à cinq ans de 4 à 6%. L'intérêt de l'activité physique peut être appliqué à l'ensemble de la population à risque de développer un cancer du sein puisque par des mécanismes biologiques en partie connus, elle aurait une action de prévention primaire sur le développement d'un cancer du sein.

L'activité physique doit être adaptée à chaque patiente et ne peut être proposée à toutes. Il convient de tenir compte d'un certain nombre de précautions dont l'existence de comorbidités, l'évaluation de la condition physique pré-diagnostic, l'âge, le stade du cancer, les traitements. Même si il existe les risques spécifiques associés aux traitements anticancéreux, qui doivent être considérés quand les patients pratiquent une activité physique, il semble exister des preuves consistantes que l'exercice est sans danger pendant et après le traitement. L'entraînement induit des améliorations concernant la capacité aérobie, la force musculaire, la qualité de vie et la fatigue chez les patientes atteintes de cancer du sein. La musculation semble pouvoir être pratiquée de façon sûre par les patientes avec un lymphœdème ou à risque d'en développer un. L'ensemble des études supportant les bénéfices de l'exercice pour les patientes atteintes de cancer du sein est encourageant et a conduit à la publication de plusieurs recommandations sur ces exercices. Même si il est important que l'activité physique soit intégrée à la prise en charge des femmes atteintes de cancer du sein, il peut être prématuré de décrire des choix d'exercices spécifiques avant que les programmes d'exercice publiés ne soient évalués de façon plus rigoureuse. Ainsi donc, l'activité physique s'intègre dans le traitement du cancer du sein pour ses nombreux effets bénéfiques. Ces bénéfices se font sans effets secondaires à condition de respecter les critères de sélection, de choix, de mise en place et de suivi et d'un contrôle par des intervenants formés, dont les kinésithérapeutes. (Fig.15).

6. Annexes

Questionnaires utilisés en cancérologie:

- FSI: Fatigue Symptom Inventory
- MFI 20: Multidimensional Fatigue Inventory
- Echelle révisée de Piper
- FACT-B : Functional Assessment of Cancer Therapy- Breast
- EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire.
- EORTC QLQ-BR23: module spécifique au cancer du sein à utiliser avec le précédent
- Questionnaire de Ricci et Gagnon: pour évaluer la niveau d'activité physique.

Bibliographie: articles principaux.

Alfano Catherine M. , Ashley Wilder Smith, Melinda L. Irwin, Deborah J. Bowen, Bess Sorensen, Bryce B. Reeve et al. *Physical activity, long-term symptoms, and physical health-related quality of life among breast cancer survivors: A prospective analysis.* J Cancer Surviv. 2007; 1:116–128

Berger Ann M., Lynn H. Gerber, Deborah K. Mayer. *Cancer-Related Fatigue, Implications for Breast Cancer Survivors.* Cancer 2012;118(8 suppl):2261-9

Blanchard CM, Courneya KS, Stein K, American Cancer Society's SCS-II. *Cancer survivors' adherence to lifestyle behaviour recommendations and associations with health-related quality of life: results from the American Cancer Society's SCS-II.* J Clin Oncol. 2008;26(13):2198-204

Bower JE. *Prevalence and causes of fatigue after cancer treatment: the next generation of research.* J Clin Oncol. 2005;23:8280-8282

Bower JE., Patricia A. Ganz, Katherine A. Desmond, Julia H. Rowland, Beth E. Meyerowitz, and Thomas R. Belin. *Fatigue in Breast Cancer Survivors: Occurrence, Correlates, and Impact on Quality of Life.* J Clin Oncol. 2000;18:743-753

Dagnelie P. C., M. C. G. Pijls-Johannesma, P. Lambin, S. Beijer, D. De Ruyscher & G. I. J. M. Kempen. *Impact of fatigue on overall quality of life in lung and breast cancer patients selected for high-dose radiotherapy.* Annals of Oncology. 2007;18: 940–944

Daley AJ, Crank H, Saxton JM, et al. *Randomized trial of exercise therapy in women treated for breast cancer.* J Clin Oncol 2007;25:1713-21

Donovan Kristine A., Paul B. Jacobsen, Michael A. Andrykowski, Erin M. Winters, Lodovico Balducci,, Uzma Malik, et al. *Course of Fatigue in Women Receiving*

Chemotherapy and/or Radiotherapy for Early Stage Breast Cancer. J Pain Symptom Manage. 2004;28(4):373–380

Ezzeldin M. Ibrahim, Abdelaziz Al-Homaidh. *Physical activity and survival after breast cancer diagnosis: meta-analysis of published studies.* Med Oncol. 2011;28:753–765

Friedenreich CM, Gregory J, Kopciuk KA et al. *Prospective cohort study of lifetime physical activity and breast cancer survival.* Int J Cancer. 2009;124:1954–62

Friedenreich CM, Neilson HK, Lynch BM. *State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention.* Eur J Cancer. 2010;46:2593–2604

Janz NK, Mujahid M, Chung LK, et al. *Symptom experience and quality of life of women following breast cancer treatment.* J Womens Health (Larchmt). 2007;16:1348-1361

Kangas M, Bovbjerg DH, Montgomery GH. *Cancer-related fatigue: a systematic and meta-analytic review of non-pharmacological therapies for cancer patients.* Psychol Bull. 2008;134:700-741

Kwan Marilyn L., Barbara Sternfeld, Isaac Joshua Ergas, Allegra W. Timperi, Janise M. Roh, Chi-Chen Hong, Charles P. Quesenberry, Lawrence H. Kushi. *Change in physical activity during active treatment in a prospective study of breast cancer survivors.* Breast Cancer Res Treat. 2012;131:679–690

McNeely ML, Campbell KL, Rowe BH, et al. *Effects of exercise on breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis.* CMAJ. 2006;175(1):34–41

Partridge Ann H., Harold J. Burstein, and Eric P. Winer. *Side Effects of Chemotherapy and Combined Chemohormonal Therapy in Women With Early-Stage Breast Cancer.* J Natl Cancer Inst Monogr. 2001;30:135-143

Pastakia Khushnum , Saravana Kumar. *Exercise parameters in the management of breast cancer: a systematic review of randomized controlled trials.* Physiother. Res. Int. 2010;16:237-244

Prue G, Rankin J, Allen J, Gracey J, Cramp F. *Cancer-related fatigue: a critical appraisal.* Eur J Cancer. 2006;42(7):846–863

Schmitz KH, Speck RM, Rye SA, DiSipio T, Hayes SC. *Prevalence of breast cancer treatment sequelae over 6 years of follow-up: the Pulling Through Study.* Cancer. 2012;118(suppl 8):2217-2225

Shapiro Charles L., Abram Recht. *Side effects of adjuvant treatment of Breast Cancer.* N Engl J Med. 2001;344(26)

Winzer Brooke M., David C. Whiteman, Marina M. Reeves, Jennifer D. Paratz. *Physical activity and cancer prevention: a systematic review of clinical trials.* Cancer Causes Control. 2011;22:811–826

Bibliographie: autres références.

Ahles Tim A. , Andrew J. Saykin, Charlotte T. Furstenberg, Bernard Cole, Leila A. Mott, Linda Titus-Ernstoff, et al. *Quality of Life of Long-Term Survivors of Breast Cancer and Lymphoma Treated With Standard-Dose Chemotherapy or Local Therapy.* J Clin Oncol , 2005;23:4399-4405

Alfano CM, Rowland JH. *Recovery issues in cancer survivorship: a new challenge for supportive care.* Cancer J.,2006;12 (5):432–43

Andrykowski MA, Beacham AO, Jacobsen PB. *Prospective, longitudinal study of leisuretime exercise in women with early-stage breast cancer.* Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,2007;16(3):430–438

Balducci L, Yates J. *General guidelines for the management of older patients with cancer.* Oncology ,2000;14:221-7

Berger AM, Abernethy AP, Atkinson A, et al. *Cancer-related fatigue*. J Natl Compr Canc Netw.,2010;8:904-931

Bernstein L, Patel AV, Ursin G, et al. *Lifetime recreational exercise activity and breast cancer risk among black women and white women*. J Nat Cancer Inst ,2005;97:1671-9

Blanchard C. M., Baker, F., Denniston, M. M., Courneya, K. S., Hann, D. M., Gesme, D. H., et al. *Is absolute amount or change in exercise more associated with quality of life in adult cancer survivors?* . Preventive Medicine,2003;37(5):389–395

Bouee S., Grosclaude P., Alfonsi A., Florentin V., Clavel-Chapelon F., Fagnani F. *Projection de l'incidence du cancer du sein en 2018 en France*. Bulletin du cancer,2010;97(3):293-299

Bouillet T., P. Escure. *Intérêts de l'activité physique dans le cadre des cancers du sein*. Oncologie, 2009; 11:612–793

Bredart A, Dolbeault S. *Évaluation de la qualité de vie en oncologie : I Méthodes et instruments*. Revue francophone de psycho-oncologie,2005;1:13-7

Cardoso Fatima, Sabine Stordeur, Joan Vlayen, Claire Bourgain, Birgit Carly,Marie-Rose Christiaens, et al. *Soutien scientifique au Collège d'Oncologie: mise à jour des recommandations de bonne pratique pour la prise en charge du cancer du sein* GoodClinical Practice (GCP). Bruxelles: Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE). KCE Reports ,2010;143B

Cheng KK, Lee DT. *Effects of pain, fatigue, insomnia, and mood disturbance on functional status and quality of life of elderly patients with cancer*. Crit Rev Oncol Hematol, 2011;78(2):127–137

Courneya K. S., & Friedenreich, C. M. *Framework PEACE: An organizational model for examining physical exercise across the cancer experience*. Annals of Behavioral Medicine,2001;23(4):263–272

Cramp F, Daniel J . *Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults*.

Cochrane Database of Systematic Reviews,2008;2(CD006145)

Curt GA. *Impact of fatigue on quality of life in oncology patients*. Seminars in Hematology, 2000;37(suppl6):14-17

Devoogdt Nele , Marijke Van Kampen, Inge Geraerts, Tina Coremans, Steffen Fieuws, Johan Lefevre, et al. *Physical activity levels after treatment for breast cancer: one-year follow-up*. Breast Cancer Res Treat,2010;123:417–425

Duggan C, Irwin M, Xiao L, et al. *Associations of insulin resistance and adiponectin with mortality in women with breast cancer*. J Clin Oncol ,2011;29:32–9

Duret J., Serin D. *Cancer du sein et sport*. Kinésithér Scient,2011;525:17-18

Fervers B. *Activité physique adaptée au sein du Centre de lutte contre le cancer Léon Bérard : maintien de la condition physique pendant la prise en charge thérapeutique*. http://franceolympique.com/files/File/actions/sante/documentation/2011/Effets_de_1_APS_Beatrice_FERVERS.pdf ,2010

Francis WP, Abghari P, Du W, Rymal C, Suna M, Kosir MA. *Improving surgical outcomes: standardizing the reporting of incidence and severity of acute lymphedema after sentinel lymph node biopsy and axillary lymph node dissection*. Am J Surg,2006;192:636–639

Friedenreich CM, Neilson HK, Lynch BM. *State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention*. Eur J Cancer,2010;:2593–2604

Given CW, Given B, Azzouz F, Kozachik S, Stommel M. *Predictors of pain and fatigue in the year following diagnosis among elderly cancer patients*. J Pain Symptom Manage , 2001;21(6):456–466

Gledhill J. *A qualitative study of the characteristics and representation of fatigue in a French speaking population of cancer patients and healthy subjects*. Eur J Oncol Nurs.,2005;9:294

Gligorov J., I. Krakowski, E. Luporsi, M. Namer. *Recommandations pour la pratique*

clinique :Nice, Saint-Paul de Vence 2009 « cancers du sein »et « soins de support »Partie II Soins de support. Oncologie,2009;11:612–793

Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard K, et al. *Fasting insulin and outcome in early-stage breast cancer: results of a prospective cohort study. J Clin Oncol,2002;20:42-51*

Hann, D. M., Denniston, M. M., & Baker, F. *Measurement of fatigue in cancer patients: Further validation of the Fatigue Symptom Inventory. Quality of Life Research,2000; 9: 847854*

Hewitt M, Greenfield S, Stovall E. *From Cancer Patient to Cancer Survivor: Lost in Transition. <http://www.nap.edu/catalog/11468.html>,2006*

Holick C, Newcomb P, Trentham-Dietz A, et al. *Physical activity and survival after diagnosis of invasive breast cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,2008;17(2):379–85*

Holmes M, Chen W, Feskanich D, Kroenke C, Colditz G. *Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. JAMA,2005;293(20):2479–86*

Hugonot-Denier L. *La consultation en gériatrie, évaluation fonctionnelle de la dépendance. Le quotidien du Médecin,2001;:97-109*

Hutnick N, Williams N, Kraemer W, et al. *Exercise and lymphocyte activation following breast cancer. Med Sci Sports Exerc ,2005;37:1827-35*

Hwang Ji Hye, Hyun Jung Chang, Young Hun Shim, Won Hah Park, Won Park, Seung Jae Huh et al. *Effects of Supervised Exercise Therapy in Patients Receiving Radiotherapy for Breast Cancer. Yonsei Med J,2008;49(3):443 – 450*

Irwin MI, Wilder Smith A, McTiernan A, et al. *Influence of pre- and postdiagnosis physical activity on mortality in breast cancer survivors: the health, eating, activity and lifestyle study. J Clin Oncol,2008;24:3958-64*

Irwin ML, Crumley D, McTiernan A et al. *Physical activity levels before and after a*

diagnosis of breast carcinoma: the Health, Eating, Activity, and Lifestyle (HEAL) study. Cancer,2003; 97:1746–1757

Irwin ML, Duggan C, Wung CY, et al. *Fasting C peptide levels and death resulting from all causes and breast cancer: The Health Eating Activity and Lifestyle study.* J Clin Oncol, 2011;29:47–53

Jasienska G, Ziomkiewicz A, Thune I, et al. *Habitual physical activity and estradiol levels in women of reproductive age.* Eur J Cancer Prev,2006;15:439-45

Kendall, A. R., Mahue-Giangreco, M., Carpenter, C. L., Ganz, P. A., & Bernstein, L. *Influence of exercise activity on quality of life in long-term breast cancer survivors.* Quality of Life Research,2005;14(2):361–371

Kent H. *Breast-cancer survivors begin to challenge exercise taboos.* CMAJ, 1996;155(7):96971

Kroenke CH, Rosner B, Chen WY, et al. *Functional impact of breast cancer by age at diagnosis.* J Clin Oncol ,2004;22: 1849-56

Littman AJ, Tang MT, Rossing MA. *Longitudinal study of recreational physical activity in breast cancer survivors.* J Cancer Surviv,2010;4(2):119–127

Mandelblatt Jeanne S., Gheorghe Luta, Marilyn L. Kwan, Solomon B. Makgoeng, Isaac J. Ergas, Janise M. Roh, et al.. *Associations of physical activity with quality of life and functional ability in breast cancer patients during active adjuvant treatment: the Pathways Study.* Breast Cancer Res Treat,2011;129:521–529

Mitchell SA, Beck SL. ONS PEP resource: fatigue. In: Eaton LH, Tipton JM, editors. *Putting Evidence into Practice: Improving Oncology Patient Outcomes.* Oncology Nursing Society, 2009;:155-174

Mutrie N, Campbell AM, Whyte F, McConnachie A, Emslie C, Lee L, et al. *Benefits of*

supervised group exercise programme for women being treated for early stage breast cancer: pragmatic randomised controlled trial. BMJ,2007;334(7592):517

Patterson RE, Saquib N, Natarajan L, Rock CL, Parker BA, Thomson CA, Pierce JP .
Improvement in self-reported physical health predicts longer survival among women with a history of breast cancer. Breast Cancer Res Treat,2011;127(2):541-7

Petrek JA, Heelan MC. *Incidence of breast carcinoma-related lymphedema.* Cancer, 1998;83:2776-81

Rao AV, Cohen HJ. *Symptom management in the elderly cancer patient: fatigue, pain and depression.* J Natl Cancer Inst Monogr ,2004;32:150-7

Rocheffort H., Rouesse. *Cancer du sein, incidence et prévention.* Bull. Acad. Natle Méd.,2008;192(1): 161-180

Rotonda C., F.Guillemain, F.Bonnetain, M.Velten, T.Conroy. *Les déterminants de la fatigue associée au cancer du sein infiltrant avant et après la chirurgie.* Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique ,2011;59:7-17

Schmitz KH. *Balancing Lymphedema Risk: Exercise Versus Deconditioning for Breast Cancer Survivors.* Exerc Sport Sci Rev.,2010;38(1):17–24

Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, Demark-Wahnefried W, Galvao DA, et al.
American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. Med Sci Sports Exerc ,2010;42(7):1409–1426

Schmitz KH, Troxel AB, Cheville A, et al.. *Physical activity and lymphedema (the PAL trial): Assessing the safety of progressive strength training in breast cancer survivors.* Contemp Clin Trials ,2009;30:233–245

Schwartz AL, Mori M, Gao R, Nail LM, King ME. *Exercise reduces daily fatigue in women with breast cancer receiving chemotherapy.* Med Sci Sports Exerc,2001;33:718-23

Segal Roanne, William Evans, Darren Johnson, Julie Smith, Sal Colletta, Jane Gayton, et al.. *Structured Exercise Improves Physical Functioning in Women With Stages I and II Breast Cancer: Results of a Randomized Controlled Trial*. *Journal of Clinical Oncology* ,2001;19(3) : 657-665

Sternfeld B, Weltzien E, Quesenberry CP, et al. *Physical activity and risk of recurrence and mortality in breast cancer survivors: findings from the LACE study*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*,2009;18:87–95

Stubblefield MD, McNeely ML, Alfano CM, Mayer DK. *A prospective surveillance model for physical rehabilitation of women with breast cancer: chemotherapy-induced peripheral neuropathy*. *Cancer*,2012;118(suppl 8):2250-226

Supriya G. Mohile, Charles Heckler, Lin Fan, Karen Mustian, Pascal Jean-Pierre, Kenneth Usuki et al. *Age-related differences in symptoms and their interference with quality of life in 903 cancer patients undergoing radiation therapy*. *Journal of Geriatric Oncology*, 2011;2(4):225-232

Twooroger SS, Missmer SA, Eliassen AH, et al. *Physical activity and inactivity in relation to sex hormone, prolactin, and insulin-like growth factor concentrations in premenopausal women-exercise and premenopausal hormones*. *Cancer Causes Control* ,2007;18:743-52

World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. *The second expert report: food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective*. http://www.dietandcancerreport.org/expert_report/index.php,2007

Yoon J, Malin JL, Tao ML, et al. *Symptoms after breast cancer treatment: are they influenced by patient characteristics?* *Breast Cancer Res Treat*,2008;108:153-165

Résumés d'articles

Physical activity, long-term symptoms, and physical health-related quality of life among breast cancer survivors: A prospective analysis.

Catherine M. Alfano, Ashley Wilder Smith, Melinda L. Irwin, Deborah J. Bowen, Bess Sorensen, Bryce B. Reeve et al. *J Cancer Surviv*, 2007;1:116–128

Niveau de preuve: 2B

Résumé:

Dans cette analyse, l'impact de l'activité physique sur les symptômes à long terme ainsi que sur les aspects physiques de la qualité de vie (QdV) ont été examinés. L'hypothèse est qu'une activité intense pré-diagnostic, post-diagnostic et le maintien ou l'amélioration du niveau d'activité après le diagnostic seraient associés avec moins de symptômes et un plus grand niveau de QdV.

Après application des critères d'inclusion, l'échantillon final pour cette analyse était de 545 femmes.

Les données ont été collectées pendant trois interviews: à environ six mois, 29 mois et 39 mois post-diagnostic. La fatigue a été évaluée utilisant l'échelle de Piper, permettant de mesurer les aspects multidimensionnels de la fatigue. Pour la QdV, l'échelle SF-36 a été utilisée afin d'évaluer les aspects physiques de la QdV. Les comorbidités ont été évaluées pendant la deuxième interview. Plus d'un cinquième des participantes ont rapporté au moins une comorbidité limitant l'activité.

Cette étude tente de répondre à trois questions:

1. L'activité physique pré-diagnostic est liée aux symptômes ultérieurs et à la QdV mesurés à environ 39 mois post-diagnostic. Des plus grands niveaux d'activité physique modérée, vigoureuse, sportive ou de loisir étaient associés à un score plus élevé de QdV, particulièrement dans le domaine du fonctionnement physique. Les

résultats de l'étude suggèrent que les femmes pratiquant un niveau d'activité physique élevé avant le diagnostic seraient davantage capable d'être physiquement actives dans leur vie de tous les jours après le traitement du cancer du sein.

2. L'activité physique post-diagnostic est liée aux symptômes à long terme et à la QdV. Des plus grands niveaux d'activité physique modérée, vigoureuse, sportive ou de loisir étaient associés à un score moins élevé de fatigue et un score plus élevé de QdV. Les activités sportives et de loisirs post-diagnostic ont été liées à des symptômes physiques, contrairement aux activités ménagères. Il existe un effet dose-réponse. Cependant, le type et la quantité d'activité physique post-diagnostic les plus bénéfiques ne sont pas connus.
3. Le changement d'activité physique entre les périodes pré et post-diagnostic est lié aux symptômes à long terme et à la QdV. 63% des femmes ont rapporté maintenir ou diminuer leur niveau d'activité physique à travers l'épreuve du cancer. Les femmes qui ont augmenté ou maintenu leurs activités sportives ou de loisir rapportaient moins de fatigue que celles qui ont diminué leurs activités. Les femmes qui augmentaient leur niveau d'activité physique ont du faire moins de changements, dus à la fatigue, dans leurs activités de tous les jours.

Les résultats de cette étude suggèrent que l'activité physique joue un rôle dans la réhabilitation des femmes atteintes de cancer du sein. Une activité physique augmentée, surtout après le cancer, est systématiquement liée à un meilleur fonctionnement physique et à une réduction de la fatigue, soulignant le nécessité de promouvoir l'activité physique parmi les survivants du cancer.

Cancer-Related Fatigue Implications for Breast Cancer Survivors

Ann M. Berger, Lynn H. Gerber, Deborah K. Mayer. Cancer 2012;118(8 suppl):2261-9

Niveau de preuve: 1A

Résumé:

Dans cet article, les auteurs passent en revue l'état des connaissances sur les possibles facteurs à l'origine de la fatigue liée au cancer, sur les problèmes qui y sont communément associés et sur les interventions pharmacologiques et non pharmacologiques pour lutter contre cette fatigue.

Les facteurs contribuant à la fatigue liée au cancer incluent la condition physique, l'état affectif et cognitif ou le stress, des facteurs biologiques (cytokines proinflammatoires par exemple), les troubles du sommeil, des facteurs individuels (âge, IMC, niveau d'activité physique...).

Divers problèmes sont associés à la fatigue liée au cancer et varient en fonction du stade de la maladie, du moment, du traitement et de l'âge. Ces problèmes peuvent être le résultat du cancer, de ses traitements et/ou d'autres comorbidités. Ils influent sur la qualité de vie. On retrouve: les effets secondaires des traitements ainsi que les thérapeutiques utilisées pour lutter contre ces effets secondaires, les symptômes du quadrant supérieur (limitations et douleurs articulaires d'épaule, lymphœdème,...), les troubles du sommeil, les souffrances psychologiques (dépression, anxiété, troubles d'humeur,...). La fatigue accompagne tous ces facteurs de façon quasi universelle. Il est difficile cependant d'isoler les facteurs contribuant à la fatigue des comorbidités (hypertension, pathologies cardiovasculaires, respiratoires, diabète, arthrose,...), en particulier chez la personne âgée.

Les problèmes rencontrés dans l'évaluation de cette fatigue soulignent l'importance d'établir un instrument de mesure de la fatigue standard, fiable et cliniquement réalisable. Le NCCN recommande une évaluation à intervalles réguliers. Les patientes doivent recevoir une éducation, des conseils et des stratégies pour gérer leur fatigue. Un ensemble d'interventions

pharmacologique et non pharmacologique ont été testés afin de réduire la fatigue liée au cancer.

Parmi les interventions non pharmacologiques, il n'existe pas de référence absolue pour la fatigue dans le cancer du sein. Deux types d'interventions ont démontré des effets positifs: l'augmentation d'activité physique pendant et après le traitement et les thérapies psychosociales. Les études ne clarifient pas quels éléments des programmes d'exercice (type, fréquence, intensité,...) sont les plus efficaces. Les thérapies psychosociales comprennent une thérapie cognitive comportementale, un ensemble de thérapies de soutien/expression, éducation/conseil et comportement/relaxation. Environ un an après la traitement, les femmes ont rapporté une réduction significative de la fatigue à la fois dans le groupe « activité physique seule » et « activité physique et thérapie comportementale » mais le thérapie psychosociale ne semble pas ajouter de bénéfices à l'activité physique.

Concernant les interventions pharmacologiques, il n'existe pas de consensus. Le NCCN recommande des traitements pour la douleur, les symptômes psychologiques, l'anémie ainsi qu'un traitement optimisant le sommeil, la balance nutritionnelle et les comorbidités.

Pour les recherches futures, un consensus sur la définition du symptôme/syndrome de fatigue liée au cancer est recommandé. Les facteurs contribuant et étant associés à la fatigue doivent être inclus. Il faudrait également savoir quand combiner les traitements pharmacologiques et non pharmacologiques et déterminer les recommandations les plus appropriées pour les exercices à pratiquer.

Cancer Survivors' Adherence to Lifestyle Behavior Recommendations and Associations With Health-Related Quality of Life: Results From the American Cancer Society's SCS-II

Christopher M. Blanchard, Kerry S. Courneya, and Kevin Stein. J Clin Oncol, 2008;26:2198-2204.

Niveau de preuve: 2B

Résumé:

Afin de promouvoir des modes de vie sains, il faut déterminer le degré d'adhésion des patients atteints de cancer, aux recommandations concernant l'activité physique (AP), la nutrition et le tabac, publiées par l'American Cancer Society. Malheureusement, des études récentes aux États-Unis et en Australie ont montré que jusqu'à 70% des survivants du cancer ne respectent pas les recommandations concernant l'activité physique. Le premier but de cette étude est d'estimer la prévalence de l'activité physique, de la consommation de cinq fruits et légumes (5FL) et du tabagisme dans un échantillon représentatif de survivants du cancer. Il était supposé que la majorité ne suivraient pas les recommandations concernant l'AP, la consommation de 5FL mais suivraient celles concernant le tabagisme. Le deuxième objectif de cette étude est d'identifier des groupes de conduites parmi les trois modes de vie, il était supposé que peu de survivants regrouperaient les trois recommandations à la fois. Le troisième objectif est d'examiner l'association entre le respect des recommandations et la qualité de vie (QdV). L'hypothèse étant que les patients qui respectaient une recommandation rapporteraient une meilleure QdV par rapport à ceux qui n'en respectaient pas. Enfin, les auteurs ont examiné l'association entre le groupe des recommandations et la QdV en supposant que respecte un plus grand nombre de recommandations serait associé à une meilleure QdV. L'étude a porté sur 9 105 patients dont 32% sur des femmes atteintes de cancer du sein. Pour chaque recommandation, les participants ont rempli un questionnaire les plaçant soit dans la catégorie « respecte la recommandation » soit dans celle ne la respectant pas. La QdV a été mesurée en utilisant le « RAND-36 Health Status Inventory »

Globalement, la majorité des participants ne respectaient pas les recommandations concernant l'AP (37,1% pour le cancer du sein) et la consommation de 5FL (18,2%) alors que celle concernant le tabac était respectée (88,1%). La QdV était significativement améliorée pour les participants respectant une recommandation, la plus grande amélioration étant retrouvée pour

ceux respectant les recommandations sur l'AP. Plus le nombre de recommandations est respecté, meilleure est la QdV.

Ces résultats sont importants étant donné l'impact de l'AP et d'une bonne hygiène de vie sur le risque de récurrence de cancer et sur la survie générale. Ceci suggère l'importance de développer un programme multidimensionnel, incluant les recommandations sur l'hygiène de vie en général, au lieu d'élaborer un programme spécifique à chaque recommandation.

Prevalence and Causes of Fatigue After Cancer Treatment: The Next Generation of Research

Julienne E. Bower, *Journal of Clinical Oncology*, 2005;23(33):8280-82824

Résumé :

Cet article propose une revue des publications concernant la fatigue liée au cancer, de ses causes et de sa prévalence.

La première analyse permet de penser que la fatigue liée au cancer pourrait disparaître au bout d'un an à partir de l'arrêt du traitement. Cependant, le temps de récupération varie selon les individus. Les niveaux de fatigue augmentent pendant les traitements adjuvants et ce de façon plus importante qu'avec un traitement chirurgical seul.

Certaines études peuvent amener à conclure que la fatigue n'est pas un problème significatif parmi les survivants du cancer du sein n'ayant pas de pathologie associée. D'autres études montrent au contraire que la fatigue est un problème pour 31 à 38% de cette population.

La seconde analyse porte sur les causes de cette fatigue. Certaines études ont montré un impact important des facteurs psychologiques (en particulier l'humeur dépressive) et de la douleur, et un impact modéré de la ménopause, sur la fatigue. Même si le mental est fortement corrélé à la fatigue, une autre étude montre que seule 30 à 35% des variations de la fatigue peuvent être attribués aux facteurs psychologiques. De plus, les variations de la fatigue et des facteurs psychologiques au cours du temps ne sont pas les mêmes.

Des études longitudinales sont nécessaires afin de déterminer la prévalence de la fatigue liée au cancer aux différents moments de la vie des patients.

Des études futures devraient se pencher sur les mécanismes causant la fatigue afin de mieux en comprendre sa physiopathologie et d'envisager des thérapeutiques adaptées. De plus, les facteurs prédisposant et aggravant devraient faire l'objet de recherches afin d'améliorer la prise en charge précoce de ce symptôme.

Fatigue in Breast Cancer Survivors: Occurrence, Correlates, and Impact on Quality of Life.

By Julienne E. Bower, Patricia A. Ganz, Katherine A. Desmond, Julia H. Rowland, Beth E. Meyerowitz, and Thomas R. Belin. *Journal of Clinical Oncology*, 2000;18(4):743-753

Résumé :

Les objectifs de cette étude sont de déterminer la prévalence de la fatigue au sein d'une population de femmes atteintes de cancer du sein, par rapport à une population « normale », d'évaluer l'impact de la fatigue sur différents composants de la qualité de vie et d'identifier les caractéristiques démographiques, médicales et psychosociales des patientes présentant cette fatigue.

Deux groupes de participantes ont été formés, le premier de 863 femmes et la second de 1 094. Les deux groupes ont rempli divers questionnaires évaluant certains aspects de la qualité de vie, la fatigue, la symptomatologie psychologique et le sommeil.

Les résultats montrent qu'en moyenne, le groupe des femmes atteintes de cancer du sein ont rapporté un niveau de fatigue semblable, voir légèrement supérieur, à celui rapporté par les femmes du même âge, dans le groupe « population générale ».

Environ un tiers des patientes évaluées ont rapporté une fatigue plus sévère, qui était associée à des niveaux de dépression, de douleur et de troubles du sommeil significativement plus élevés. De plus, les femmes souffrant de fatigue étaient davantage perturbées par des symptômes de la ménopause et avaient plus probablement reçu de la chimiothérapie que les femmes ne rapportant pas de fatigue.

Dans plusieurs études, la dépression et la douleur semblent être des facteurs prédisposant à la fatigue.

Les résultats suggèrent que le type de traitement reçu n'est pas le premier facteur contribuant à la fatigue. Cependant, dans cette étude les traitements reçus n'ont pas été clairement évalués.

Les résultats trouvés dans cette études divergent de ceux retrouvés dans d'autres études. Cette différence pourrait provenir, entre autre, des différentes méthodes de mesure (notamment les échelles de fatigue, de dépression). Des études futures sont donc nécessaire afin d'évaluer clairement le parcours de la fatigue de la période avant le traitement à la période suivant celui-ci.

Les facteurs psychologiques et la fatigue semblent fortement liés entre eux et des études plus approfondies sont nécessaires afin de comprendre la relation entre ces deux symptômes.

Impact of fatigue on overall quality of life in lung and breast cancer patients selected for high-dose radiotherapy.

P. C. Dagnelie¹, M. C. G. Pijls-Johannesma, P. Lambin, S. Beijer¹, D. De Ruyscher, G. I. J. M. Kempen. *Annals of Oncology* 2007;18940–944

Résumé :

Le but de cette étude est d'évaluer l'impact de la fatigue, par rapport aux autres composantes de la qualité de vie, sur la qualité de vie générale des patients atteints de cancer, avant de suivre une radiothérapie. L'étude a porté sur 64 patients atteints de cancer du sein (35 patientes) ou de cancer pulmonaire (29 patientes). Les participants ont rempli le questionnaire EORTC QLQ-C30, évaluant la qualité de vie et étant spécifique au cancer.

Les résultats montrent que la fatigue est de loin le facteur prédominant sur la qualité de vie générale. Cette corrélation est indépendante du type de tumeur et demeure inchangée même après ajustement pour le type de tumeur, le stade de la tumeur, le pré-traitement par chimiothérapie ou non. La fatigue seule explique une plus grande variation de la qualité de vie en général que tous les autres domaines (somatique, psychologique ou social).

Cette étude corrobore les résultats d'études précédentes qui concluent sur l'impact dramatique de la fatigue sur la qualité de vie des patients atteints de cancer.

Les études futures sont nécessaires afin de reproduire ces résultats chez des patients atteints d'autres types de tumeur et à des stades différents de la maladie et de la thérapie, allant du diagnostic au stade de traitement palliatif.

Randomized Trial of Exercise Therapy in Women Treated for Breast Cancer

Amanda J. Daley, Helen Crank, John M. Saxton, Nanette Mutrie, Robert Coleman, and Andrea Roalfe, J Clin Oncol 25:1713-1721

Niveau de preuve: 1A

Résumé:

Cette étude tente de répondre au problème que jusqu'alors, aucun essai n'a inclus un groupe « exercice placebo » et un groupe « prise en charge habituelle » pour contrôler les effets attribuables à l'attention portée aux patientes impliquées dans le programme d'exercice.

Les participantes du groupe « exercice » ont suivi un programme de huit semaines avec trois séances de 50min par semaine d'exercice d'intensité modérée (65 à 85% de la Fcmax théorique).

Le groupe « exercice placebo » a suivi le programme à la même fréquence mais les exercices étaient de faible intensité, la fréquence cardiaque était maintenue en dessous de 40% de la Fcmax.

Les mesures ont été faites au début du programme, à huit semaine et à 24 semaines. Les paramètres mesurés étaient la qualité de vie (QdV) par le questionnaire FACT-G et FACT-B, la fatigue par l'échelle de Piper révisée, la dépression, l'estime de soi, l'adhésion aux exercices, la capacité aérobie, la force musculaire et la composition du corps.

Les premiers résultats montrent qu'un programme d'exercice aérobie supervisé améliore de façon significative la QdV des femmes auparavant inactives, par rapport à une prise en charge habituelle.

Le groupe « exercice » a rapporté de meilleures performances physiques que le groupe « prise en charge habituelle », à huit et à 24 semaines.

Les deux groupes « exercice » et « exercice placebo » ont rapporté une estime de soi supérieure au groupe « prise en charge habituelle ».

Même si le groupe « exercice » a démontré une amélioration de la capacité aérobie à 8 semaines, des effets significatifs ont été retrouvés pour le groupe « exercice placebo », bien qu'inférieurs. Les effets de ces deux groupes étaient supérieurs à ceux retrouvés dans le groupe « prise en charge habituelle ».

Cette étude est la première à inclure les groupes « exercice placebo » et « prise en charge habituelle ».

En somme, chez les femmes traitées pour le cancer du sein, des bénéfices à court terme sur la QdV ont été largement retrouvés chez les participantes à un programme d'exercice. Des effets à plus long terme ont également été retrouvés par rapport à une prise en charge habituelle.

Les effets attribuables à l'attention ne semblent pas être responsables des bénéfices sur la QdV étant donné que le groupe « exercice placebo » n'a pas rapporté d'effets similaires. Les chercheurs devraient tout de même considérer l'éventualité que les effets dus à l'attention soient au moins en partie responsables de certains bénéfices psychologiques, chez les femmes qui suivent un programme d'exercice.

Course of Fatigue in Women Receiving Chemotherapy and/or Radiotherapy for Early Stage Breast Cancer.

Kristine A. Donovan, Paul B. Jacobsen, Michael A. Andrykowski, Erin M. Winters, Lodovico Balducci, Uzma Malik. *J Pain Symptom Manage.* 2004; 28(4): 373–380.

Résumé :

Les hypothèses de cette étude sont que la fatigue serait plus sévère et perturbante, pendant le traitement initial, chez les femmes traitées avec chimiothérapie plus radiothérapie que chez les femmes traitées par radiothérapie seule. Il y aurait également des différences concernant l'évolution de la fatigue pendant la radiothérapie, entre les deux groupes. Plus particulièrement, l'hypothèse est que la fatigue augmenterait pendant la radiothérapie, chez les patientes qui n'auraient pas été pré-traitées par chimiothérapie. Les femmes ayant reçu une chimiothérapie et ayant vécu la fatigue liée à la chimiothérapie percevraient moins la fatigue induite par la radiothérapie.

Dans cette étude, la fatigue a été évaluée auprès de 134 femmes suivant une chimiothérapie et une radiothérapie ou une radiothérapie seule. La fatigue a été évaluée en utilisant l'échelle FSI qui mesure la fréquence, la sévérité et le continuité de la fatigue.

Les caractéristiques des traitements ont été évaluées ainsi que les caractéristiques démographiques des participantes.

La comparaison de la fatigue pendant le traitement initial indique que les femmes recevant une chimiothérapie rapporte une fatigue plus sévère et perturbante que les femmes recevant une radiothérapie. D'autre part, chez les femmes suivant une radiothérapie, celles ayant eu une chimiothérapie précédent la radiothérapie rapportent moins de fatigue que celles n'ayant pas été pré-traitées par chimiothérapie. Ainsi, ces résultats confirment que le niveau de fatigue diffère en fonction du type de traitements reçus et de leur enchainement. Les résultats suggèrent également un changement de la réponse ou un changement de la perception de la fatigue en fonction du pré-traitement par chimiothérapie.

Cette étude suggère deux orientations pour des recherches futures. La première serait de savoir si l'expérience de la fatigue vécue par les femmes pendant leur traitement est prédictif de la fatigue post-traitement. La deuxième serait d'aboutir à une meilleure compréhension des

changements de réponse concernant la perception de la fatigue, à la fois pendant et après l'achèvement du traitement. Si les patients s'accommodent de leur fatigue au cours du temps, c'est alors un paramètre important à prendre en compte lors d'études longitudinales. D'autre part, ceci suggérerait que les traitements doivent d'adapter, au cours du temps, aux variations de perception de cette fatigue.

Physical activity and survival after breast cancer diagnosis: meta-analysis of published studies.

Ezzeldin M. Ibrahim, Abdelaziz Al-Homaidh. Med Oncol, 2011;28:753–765

Niveau de preuve: 1A

Résumé :

Cette méta-analyse rassemble six études randomisées (soit 12 108 patientes atteintes de cancer du sein) dans le but d'évaluer le rôle de l'activité physique, pré ou post-diagnostic, sur la mortalité par cancer du sein ou sur la mortalité de toute cause.

Alors que l'activité physique avant le diagnostic n'a pas d'effet sur la mortalité spécifique à la maladie, elle semble cependant réduire la mortalité des cancers du sein chez les IMC inférieurs à $25\text{kg}/\text{m}^2$. De plus, l'activité physique pré-diagnostic réduit significativement la mortalité de toute cause de 18%.

L'effet bénéfique de l'activité physique post-diagnostic est plus convaincant. Tous les niveaux d'activité physique post-diagnostic réduisent la mortalité par cancer du sein de 30% et de toute cause de 41%. Il y aurait cependant un effet délétère de l'IMC sur les effets bénéfiques de l'activité physique.

L'effet de l'activité physique sur la survie après un cancer du sein est aussi lié au type de tumeur. En effet, elle réduirait la mortalité de toute cause de 64% et spécifique à la pathologie de 50%, chez les tumeurs positives aux œstrogènes.

Les mécanismes d'actions exacts de l'activité physique sur la mortalité par cancer du sein ont été débattus: diminution de la durée d'exposition des œstrogènes, augmentation de la fonction immunitaire, diminution de la masse grasse, diminution des risques de maladies cardiovasculaires, augmentation de la résistance à l'insuline... D'autres études sont nécessaires afin de déterminer plus précisément par quels mécanismes l'activité physique aurait un rôle protecteur.

Prospective cohort study of lifetime physical activity and breast cancer survival

Christine M. Friedenreich¹, Jacqueline Gregory¹, Karen A. Kopciuk¹, John R. Mackey and Kerry S. Courneya, *Int. J. Cancer*, 2009;124:1954–1962

Niveau de preuve: 2B

Résumé:

Cette étude examine l'association entre l'activité physique totale pratiquée tout au long de la vie avant le diagnostic et les différentes mesures, dans une population de 1225 survivantes du cancer du sein. L'activité physique comprend les activités de loisir, ménagères et professionnelles et est évaluée en utilisant des questionnaires, puis est traduite en MET/h/sem/année. Les mesures examinées ici sont la mortalité de toute cause, la mortalité liée au cancer du sein, la récurrence de cancer du sein, la progression du cancer du sein et la survenue d'un nouveau cancer.

Les femmes qui pratiquaient au moins 19 MET/h/sem/an d'activités de loisir présentaient une réduction du risque absolu, à cinq ans post-diagnostic, de 3%. Ce pourcentage doublait à 6% à dix ans, par rapport aux femmes qui pratiquaient 5 MET/h/sem/an. Les femmes qui s'engageaient dans un niveau d'activité supérieur à la catégorie de référence ont présenté une diminution du risque de récurrence, de progression ou de survenue d'un néo-cancer.

Seule l'activité sportive de loisir semble avoir un impact significatif sur la mortalité par cancer du sein. Les femmes appartenant au plus haut quartile ont diminué leur risque de moitié. Cependant, toutes les activités pratiquées à un niveau d'intensité modérée à élevée, supérieur au niveau de base (0 à 1,4 h/sem/an) sont associées à une diminution des trois risques mesurés.

La quantité totale d'activité professionnelle et ménagère pratiquées au long de la vie ne semblent pas affecter la survie ou le risque de récurrence. Il est possible qu'une activité physique plus intense mène à une meilleure survie après cancer du sein

State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention.

Christine M. Friedenreich, Heather K. Neilson, Brigid M. Lynch. European Journal of Cancer
2010;46:2593-2604

Niveau de preuve: 1A

Résumé :

Cette analyse tente de faire le point sur les connaissances concernant l'activité physique et le risque de cancer. Six types de cancer ont été analysés: cancer du colon, du sein, de l'endomètre, des poumons, de la prostate et des ovaires. Cette analyse tente de répondre à des questions sur le type d'exercices efficaces, sur la population qui bénéficie le plus de l'impact de l'activité physique et sur la proportion de cancer attribuables à un niveau d'activité physique inadéquat en Europe. Cette revue décrit brièvement certains mécanismes biologiques proposés expliquant l'effet de l'activité physique.

Il existe un effet bénéfique de l'activité physique sur le risque de cancer du côlon, du sein et de l'endomètre. Les preuves sont plus faibles pour les autres types de cancer évalués.

La population étudiée a été évaluée sur son niveau d'activité physique. Les résultats montrent que 20% des cancer du sein pourraient être évités si les niveaux d'activité physique étaient suffisants. De même, pour la population masculine, environ 17% des cancer du colon et 14% des cancers de la prostate pourraient être évités.

Globalement, il a été trouvé qu'environ 19% des cas de cancers (quelque soit leur localisation) auraient pu être évités, en Europe, en 2008, grâce à des niveaux d'activité physique plus élevés. Des limitations doivent néanmoins être prise en compte quant à l'interprétation des résultats.

Concernant les mécanismes d'action, de plus amples recherches sont nécessaires. Il est possible que l'activité physique à elle seule ne permette pas de modifier des facteurs biologiques de façon suffisante pour provoquer les effets bénéfiques qui lui sont attribués. Les mécanismes retenus sont ceux sur la résistance à l'insuline, la composition du corps, les hormones sexuelles ainsi que des effets potentiels sur la vitamine D, les adipokines et les systèmes inflammatoire et immunitaire.

Les recommandations concernant l'activité physique et la prévention du cancer suggèrent en général 30 à 60 minutes d'activité d'intensité modérée à vigoureuse au moins cinq jours par semaine.

Symptom Experience and Quality of Life of Women Following Breast Cancer Treatment.

Nancy K. Janz, Mahasin Mujahid, Lynna K. Chung, Paula M. Iantz, Sarah T. Hawley, Monica Morrow. *Journal of Women's Health* 2007;16(9):1348-1361

Résumé :

Le but de cette étude est de décrire les symptômes vécus par les femmes après les premiers traitements du cancer du sein, d'étudier la corrélation entre les symptômes liés au cancer et de déterminer la relation entre les symptômes et la qualité de vie.

L'échantillon était composé de 1 372 femmes ayant achevé leur premier traitement. La qualité de vie a été mesurée en utilisant l'échelle EORTC QLQ-C30 et sa version spécifique au cancer du sein EORTC QLQ-BR23. D'autres données cliniques et démographiques ont été mesurées.

La moyenne du nombre de symptômes présents est de 6,8 avec comme symptômes principaux: les effets secondaires des traitements systémiques, la fatigue (81,7%), les symptômes à la poitrine, les troubles du sommeil, et les symptômes aux membres supérieurs.

Ces résultats sont en accord avec les résultats trouvés dans d'autres études.

Les facteurs socio-démographiques ne semblent pas avoir beaucoup d'impact sur la survenue de symptômes, à l'exception de l'âge. Les femmes plus jeunes présentaient des symptômes plus sévères que les femmes plus âgées.

La fatigue est le symptôme ayant le plus grand impact sur la qualité de vie. Les autres symptômes ayant un impact sur la qualité de vie sont les troubles du sommeil, la douleur, les effets secondaires des traitements systémiques et les symptômes au membre supérieur.

La sévérité des symptômes subis par les femmes après leur premier traitement sont significativement liés au bien-être physique et mental de ces femmes.

Cancer-Related Fatigue: A Systematic and Meta-Analytic Review of Non-Pharmacological Therapies for Cancer Patients.

Maria Kangas, Dana H. Bovbjerg and Guy H. Montgomery. Psychological Bulletin, 2008;134(5):700–

741

Niveau de preuve: 1A

Résumé :

Les auteurs ont réalisé une revue de la littérature sur les interventions non-pharmacologiques proposées pour améliorer la fatigue liée au cancer et les symptômes associés, comprenant à la fois l'activité physique et les interventions psychosociales. L'objectif de cette étude est de fournir une évaluation qualitative de l'efficacité des programmes psychosociaux et d'activité physique dans la réduction de la fatigue et dans l'amélioration de la vigueur et de la vitalité chez les patients atteints de cancer.

57 essais contrôlés randomisés ont été retenus concernant la fatigue et 43 concernant la vigueur/vitalité.

L'effet global des interventions psychosociales sur la fatigue liée au cancer varie de faible à modéré et cliniquement significatif. Pour l'activité physique, l'effet global est modéré et également cliniquement significatif. Il ne semble pas exister de différence significative entre les effets de ces deux types d'intervention sur la fatigue liée au cancer, cependant l'activité physique pourrait avoir un effet supérieur étant donné les biais méthodologiques des essais. L'activité physique semble avoir un avantage quant à la vigueur et la vitalité.

De nombreuses études ont combiné les deux types d'interventions auprès de leurs participants. Les résultats suggèrent que l'activité physique et une thérapie psychosociale peuvent être proposées pendant et après le traitement adjuvant. En effet, les mesures de suivi prises à six mois soutiennent les effets bénéfiques de ces thérapies. Des recherches futures devraient renseigner sur la balance optimale entre l'activité physique et la thérapie psychosociale.

La meilleure façon de traiter la fatigue liée au cancer est à travers une approche thérapeutique multimodale qui agirait à la fois en réduisant la fatigue mais aussi en améliorant la vigueur et la vitalité. Il y aurait un effet synergique.

Change in physical activity during active treatment in a prospective study of breast cancer survivors.

Marilyn L. Kwan, Barbara Sternfeld, Isaac Joshua Ergas, Allegra W. Timperi, Janise M. Roh, Chi-Chen Hong et al. Breast Cancer Res Treat, 2012;131:679–690

Résumé :

Cette étude décrit les changements d'activité physique de la période du diagnostic à environ huit mois post-diagnostic, dans une population de 1 696 femmes atteintes de cancer du sein.

Les facteurs sociodémographiques et cliniques associés ont aussi été analysés.

Les questionnaires utilisés ont permis de mesurer le niveau d'activité physique en incluant les activités ménagères, les activités sportives de loisir, des déplacements et les activités sédentaires.

Les caractéristiques cliniques comme le stade de la tumeur, son type et le type de traitement ont été collectées.

Globalement, les niveaux d'activité physique sont décroissants entre la première mesure (à deux mois du diagnostic) et celle réalisée six mois après (à huit mois du diagnostic). Le domaine de l'activité physique le plus touché est celui des activités sportives de loisir, puis celui des activités ménagères. De plus, au départ, 70% des participantes respectaient les recommandations concernant l'activité physique alors qu'à six mois, elle n'était plus que 50% à les respecter.

Les participantes qui pratiquaient le plus d'activité physique au départ ont également rapporté un niveau supérieur à six mois que celles qui en pratiquaient moins à la base.

Avoir été traité par chimiothérapie et être en sur-poids voir obèse sont des facteurs fortement prédictifs d'un déclin significatif de l'activité physique. Les traitements adjuvants (chimiothérapie et radiothérapie notamment) ont un impact significatif sur le niveau d'activité physique.

Puisque le diagnostic de cancer du sein et les traitements subséquents peuvent perturber l'activité physique habituelle d'une femme, ils représentent des périodes propices à éduquer et motiver les femmes à adopter un mode de vie plus sain, incluant une activité physique régulière.

Les facteurs prédisposant aux changements de niveau d'activité physique doivent être connus et clairement identifiés afin de cibler la population à risque et de leur proposer un programme adapté.

Effects of exercise on breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis.

Margaret L. McNeely, Kristin L. Campbell, Brian H. Rowe, Terry P. Klassen, John R. Mackey, Kerry S. Courneya. CMAJ, 2006;175(1);34-41

Niveau de preuve: 1A

Résumé:

Cet article présente une revue systématique quantitative des essais contrôlés randomisés portant sur les effets des programmes d'exercice sur les patientes atteintes de cancer du sein. Seuls étaient inclus les essais contrôlés randomisés comparant l'exercice avec un placebo, une comparaison contrôlée ou une prise en charge standard.

Pour cette revue, l'exercice a été défini comme une activité physique de loisir répétée, poursuivie sur une période étendue et ayant pour but d'améliorer sa capacité physique, ses performances ou sa santé. Les essais étaient inclus si ils incluaient des femmes avec un cancer du sein de stade O à III ou ayant été opérées avec ou sans thérapie adjuvante. Les premières issues mesurées devaient être la qualité de vie, la capacité cardiorespiratoire ou le fonctionnement physique; secondairement la fatigue et la composition du corps (IMC ou poids du corps).

Après avoir appliqué ces critères, 14 études ont été incluses dont quatre de haute qualité. Seulement 3 études ont fourni des données adéquates pour l'évaluation de la qualité de vie et ont montré une amélioration significative de plus de 4.0 points sur l'échelle FACT. Trois études ont examiné le pic de consommation d'oxygène et ont montré une amélioration de 3,39mL/kg par minute ou une amélioration de presque un MET. Chez l'homme, chaque augmentation de un MET correspond à une amélioration de la survie de 12%. Il est possible que l'effet soit similaire chez la femme mais la durée insuffisante de ces études ne permet pas de fournir des preuves fermes. Six études évaluant la fatigue ont rapporté un effet modéré à large. Des améliorations statistiquement significatives n'ont été retrouvées que dans deux études, examinant l'exercice après le traitement. Pendant le traitement adjuvant, les effets de l'exercice sur la fatigue n'ont pas été retrouvés. Cependant, tous les points évalués étaient en faveur de l'exercice, ce qui suggère le besoin de davantage de recherches avant de rejeter cet effet.

Des progrès futures doivent être faits sur la qualité des recherches. Des programmes différents d'exercice ont été choisis, ce qui n'est pas étonnant étant donné le manque de consensus sur

l'exercice optimal pour cette population. La courte durée ou le manque total de suivi examinant l'effet de l'exercice sur la qualité de vie au long terme est également notée. Enfin, le peu d'études rapportant les effets négatifs limite toute conclusion quant à la sûreté relative de l'exercice.

Sur la base de ces résultats, les auteurs font les recommandations suivantes:

1. des études méthodologiquement rigoureuses examinant les différents programmes d'exercice sont nécessaires afin de mieux comprendre le rôle de l'activité physique.
2. Les choix d'exercices devraient être détaillés permettant de déterminer un effet dose-réponse. Dans ce but, l'adhésion au programme devrait aussi être rapporté
3. Un consensus sur les méthodes standardisées d'évaluation de la capacité physique et de la composition du corps est requis afin de permettre la comparaison des études.
4. Des essais futurs doivent contrôler les potentiels effets négatifs, comme le lymphœdème.

Side Effects of Chemotherapy and Combined Chemohormonal Therapy in Women With Early-Stage Breast Cancer

Ann H. Partridge, Harold J. Burstein, Eric P. Winer. Journal of the National Cancer Institute Monographs, 2001;30:135-142

Résumé :

Cette revue cible les principaux effets secondaires rencontrés avec la chimiothérapie et la chimiothérapie combinée à une hormonothérapie.

La décision du traitement adjuvant à proposé doit tenir compte des bénéfices mais aussi des risques potentiels des traitements. De plus, les effets secondaires à ces traitements sont importants à connaître et à considérer lors de la prise en charge des patientes atteintes de cancer du sein.

Les effets secondaires sont classés en deux catégories: les effets à court terme et les effets à long terme ou persistant.

Les effets à court terme surviennent typiquement pendant le traitement et disparaissent quelques mois après l'arrêt du traitement. Les principaux sont la fatigue, les nausées et vomissements, les neuropathies, l'alopécie, la myélosuppression et le risque accru de thrombose. Les neuropathies et la fatigue pourraient également être des effets secondaires à long terme mais des recherches sont encore nécessaires.

Les effets à long terme peuvent être d'installation plus tardive et/ou une durée plus longue, allant jusqu'à des années. Les effets à long terme sont: la ménopause précoce, la cardiotoxicité, plus rarement une leucémie associée à la chimiothérapie et les dysfonctionnements cognitifs.

Exercise Parameters in the Management of Breast Cancer: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials.

Khushnum Pastakia, Saravana Kumar. *Physiother. Res. Int.* 2011;16:237–244

Niveau de preuve : 1A

Résumé :

Cette étude tente de déterminer les paramètres des programmes d'exercices les plus efficaces dans l'amélioration de la qualité de vie pour les patientes atteintes de cancer du sein. Neuf essais contrôlés randomisés, qui ont conclu à une amélioration de la qualité de vie par l'activité physique, ont été inclus dans cette étude. Les données relatives au mode d'exercice, à la durée, la fréquence, l'intensité, le lieux et le type de séance, et aux effets sur la qualité de vie ont été mesurées.

L'entraînement aérobie est le mode d'exercice le plus fréquemment proposé, probablement en lien avec les connaissances actuelles de ses bénéfices sur le système cardiovasculaire et musculosquelettique. Une durée des séances d'au moins 30 minutes est suffisante pour obtenir des effets positifs. La durée globale du programme varie de cinq à 24 semaines mais de meilleurs résultats sont retrouvés pour des programmes durant huit à 24 semaines.

La majorité des essais ont utilisé une fréquence de trois séances par semaine. Cependant, le seul essai qui a utilisé une fréquence bihebdomadaire a également rapporté des effets bénéfiques sur la qualité de vie.

Le consensus général concernant l'intensité est de réaliser un travail à 50 à 80% de la fréquence cardiaque maximale. D'autres échelles comme celle de Borg ou la 1-RM peuvent également être utilisées afin d'avoir une mesure objective de l'intensité.

L'ensemble des neuf essais ont proposé des programmes supervisés par un kinésithérapeute, ce qui peut impliquer que la présence d'un professionnel de santé serait importante au succès du programme. Deux études ont inclus des exercices partiellement basés au domicile. Ces facteurs ont une implication financière et pourrait faciliter l'adhésion au programme.

Enfin, le questionnaire de qualité de vie le plus utilisé est le FACT-B.

Cette revue pourrait permettre aux professionnels de santé d'orienter leurs choix lors de l'élaboration d'un programme d'activité physique adaptée.

Cancer-Related Fatigue: A Critical Appraisal.

G. Prue, J.Rankin, J.Allen, J.Gracey, F.Cramp, Eur J Cancer, 2006;42(7):846-863

Résumé:

L'objectif de cette revue est de déterminer la prévalence et le modèle de la fatigue liée au cancer (FLC) à l'aide d'un questionnaire multidimensionnel de la fatigue, et d'identifier les facteurs associés à son développement. 69 études ont été incluses et réparties en deux groupes: celles portant sur la FLC pendant le traitement et celles se déroulant après le traitement.

La FLC est évidente pendant le traitement et semble plus sévère qu'une fatigue normale, les résultats des différentes études sont unanimes. Les résultats diffèrent concernant les facteurs associés; les caractéristiques démographiques, le type de tumeur, les variables psychologiques, les variables biologiques et les troubles du sommeil ne font pas l'unanimité.

Enfin, le niveau d'activité physique semble avoir un lien important avec la FLC.

Cette revue suggère que la FLC persiste après l'arrêt du traitement. Des facteurs physiques, psychologiques, des troubles du sommeil et des symptômes secondaires semblent liés au développement de la FLC alors que les facteurs traitement et type de tumeur ne semblent pas. Les facteurs biologiques n'ont fait l'objet que de peu d'attention.

Les différences entre les études peuvent s'expliquer par un certain nombre de facteurs.

Premièrement par la définition que chacun donne à la fatigue et les moyens de la mesurer.

Ceci pose le problème de l'évaluation et du manque d'outil standardisé. D'autre part, il est possible que la FLC n'ait pas été mesurée à des intervalles suffisamment fréquents pour noter un changement à travers le temps ou pour mettre en évidence un phénomène d'habituation du patient à cette fatigue.

Des résultats contradictoires sont retrouvés concernant la FLC et le type de traitement adjuvant reçu. Cependant, les essais évaluant le type de traitement adjuvant précisément ont rapporté un impact sur la FLC. D'après la littérature, l'anxiété et la dépression auraient un lien avec la FLC mais le lien de causalité n'a pas été établi.

Les praticiens devraient être avertis de la prévalence et de la sévérité de la FLC et entreprendre des améliorations quant à l'évaluation, au suivi de la FLC. Tout ceci est compliqué par la confusion entourant les caractéristiques de la FLC et des facteurs associés à son développement.

Malgré la quantité d'études tentant de répondre à ces questions, des contradictions sont toujours évidentes et des conclusions générales ne peuvent être faites en toute certitude.

Prevalence of Breast Cancer Treatment Sequelae Over 6 Years of Follow-Up

Kathryn H. Schmitz, Rebecca M. Speck, Sheree A. Rye, Tracey DiSipio, Sandra C. Hayes. *Cancer* 2012;118(8 suppl):2217–25

Niveau de preuve: 2B

Résumé :

Le premier objectif de cette étude est d'examiner le nombre de survivants du cancer du sein qui présentent au moins une séquelle, jusqu'à six ans après le diagnostic. L'échantillon était composé de 287 femmes atteintes de cancer du sein et ayant suivi un traitement. Les données mesurées étaient: effets secondaires à la chirurgie (infection, hématome,...), réaction de la peau à la radiothérapie, effets sur le membre supérieur (douleur, mobilité articulaire, engourdissement,...), lymphœdème, prise de poids, fatigue (par le questionnaire FACT-B+4).

A six ans post-diagnostic, plus de 60% des femmes ont rapporté au moins un effet secondaire négatif et environ 20% ont rapporté au moins deux handicaps physiques. La proportion de femmes ayant trois handicaps physiques ou plus était décroissante pendant la période de suivi et la proportion de femmes n'ayant aucun symptôme est restée stable.

Le prévalence de la plupart des symptômes physiques était décroissante pendant ces six années, à l'exception du lymphœdème et de la prise de poids.

Des précautions sont à prendre quant à l'interprétation de ces résultats et à leur applicabilité à la population générale de femmes atteintes de cancer du sein. D'autres recherches sont nécessaires afin de confirmer ces résultats. Cependant, la stabilité de la prévalence pendant six ans mériterait une proposition d'un programme de surveillance des effets secondaires, dans une population de survivantes de cancer du sein.

Side Effects of Adjuvant Treatment of Breast Cancer.

Charles L. Shapiro and Abram Recht. N Engl J Med, 2001;344(26):1997-2008

Résumé :

Cet article propose une revue des connaissances concernant les effets secondaires des traitements adjuvants du cancer du sein.

Les effets secondaires de la chimiothérapie qui ont été rapportés sont:

- une myélosuppression faible à modérée,
- des nausées et vomissements,
- des toxicités neurologiques affectant à la fois les nerfs périphériques moteurs et sensitifs,
- une prise de poids d'environ deux à six kg en moyenne,
- une ménopause précoce chez 70% des femmes de plus de 40 ans et chez 40% des femmes plus jeunes,
- une toxicité cardiaque en particulier des cardiomyopathies,
- des cancers secondaires, il existe peu de preuves concernant l'apparition de nouveaux cancers suite à de la chimiothérapie
- de la fatigue modérée à sévère chez environ un tiers des patientes,
- une qualité de vie inférieure qui semblerait s'améliorer après l'arrêt du traitement,
- des dysfonctions cognitives affectant surtout la mémoire, la concentration, le langage.

Les effets secondaires du Tamoxifen ont été rapportés: la toxicité cardiaque, le risque légèrement accru de thrombose veineuse, d'embolie pulmonaire, le risque de développer un cancer secondaire notamment un cancer de l'endomètre, probablement des effets sur la système squelettique et des effets secondaires tels que bouffées de chaleurs, décharges vaginales, menstruations irrégulières, dépression et prise de poids.

Enfin, les auteurs ont décrit les effets secondaires à la radiothérapie: une toxicité cardiaque qui est limitée par l'utilisation de techniques modernes moins agressives, un risque de cancer secondaire (cancer du sein controlatéral par exemple), des pneumopathies apparaissant deux à neuf mois après la radiothérapie chez moins de 1%, cependant l'incidence augmentent lors de combinaison de la radiothérapie avec de la chimiothérapie et enfin des lymphœdèmes, des plexites radiques ou des risques de fractures de côtes.

La plupart des effets secondaires sont réversibles.

Physical activity and cancer prevention: a systematic review of clinical trials.

Brooke M. Winzer, David C. Whiteman, Marina M. Reeves, Jennifer D. Paratz. *Cancer Causes Control* 2011;22:811–826

Niveau de preuve: 1A

Résumé :

Cette revue de la littérature a pour objectif d'étudier les effets de l'exercice sur différents bio-marqueurs associés à la fois au risque de cancer (prévention primaire) et au pronostic du cancer (prévention tertiaire). Quatre essais ont été inclus concernant la prévention primaire et cinq concernant la prévention tertiaire. Tous ces essais ont porté sur des femmes atteintes de cancer du sein. Environ 33 bio-marqueurs ont été mesurés. Concernant la prévention primaire, les quatre essais ont choisi des programmes d'exercice en lien avec les recommandations de l'ACSM. L'intensité globale des exercices était de 40 à 80% de la fréquence cardiaque maximale. Les programmes ont duré 12 semaines et étaient à la fois supervisés et en autonomie. Les résultats ont montré une modification de la composition du corps, avec une diminution de la masse grasse, dans les quatre essais. La capacité cardiovasculaire ($VO_2\text{max}$) a augmenté dans trois des essais. Les effets de l'activité physique sur les hormones sexuelles ont été retrouvés dans trois études, avec une diminution de la concentration en œstradiol libre. Cette réduction semble être en lien avec la perte de poids. La concentration en SHBG a augmenté de façon significative dans un essai mais est restée inchangée dans deux autres essais. La concentration en insuline était réduite et la résistance à l'insuline augmentée.

Concernant la prévention tertiaire, trois des cinq essais ont respecté les recommandations pour leur choix d'exercices. Les deux essais ne les respectant pas ont été ceux qui ont rapporté le moins d'effets de l'activité physique sur les bio-marqueurs.

Une réduction significative de l'insuline dans les trois essais a été rapportée. Une diminution de 20 à 25% de la concentration en insuline correspondrait à une augmentation de la survie à cinq ans de 5-6%. Les mêmes effets ont été retrouvés pour les concentrations en IGF-1 et IGF-2, associés à une augmentation de la concentration en IGFBP. Il semblerait également y avoir un effet au niveau du système immunitaire avec une augmentation de la prolifération

des lymphocytes dans deux des essais. L'exercice physique a montré un effet modéré sur la diminution de la concentration en CRP et dans la diminution de l'inflammation via la production d'IL-6.

Les données sont peu nombreuses mais il existe des preuves soutenant le rôle de l'exercice dans la modulation du devenir de certains cancers.